

THESIS

MUNICH

1966

Bestehen Unterschiede
in der Reaktion des Magens
auf Kaffeegetränke, die aus
Kaffee unterschiedlicher Aufbereitung
bzw. Veredelung hergestellt sind?

JÜRGEN SEIFERT

München

1966

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

Aus Institut und Poliklinik für physikalische Therapie und Röntgenologie
der Universität München

Riederinstitut

Direktor: Prof. Dr. med. H.v. Braunbehrens

BESTEHEN UNTERSCHIEDE IN DER REAKTION DES MAGENS AUF KAFFEE-
GETRÄNKE, DIE AUS KAFFEE UNTERSCHIEDLICHER AUFBEREITUNG BZW.
VEREDELUNG HERGESTELLT SIND?

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Jürgen Seifert

aus

München

1966

Referent: Prof. Dr. med. F. E. Stieve
Korreferent: Prof. Dr. med. H. v. Braunbehrens
Dekan: Prof. Dr. med. M. Kiese
Tag der mündlichen Prüfung: 15. November 1966

Meinen Lieben Eltern in Dankbarkeit gewidmet.

INHALT

SEITE

I. THEMATIK	1
II. EINLEITUNG	2
1. Entdeckung des Kaffees und Ursprung des Wortes	
2. Das Für und Wider des Kaffees vor der systematischen Erforschung in den frühesten Dokumenten und in der Literatur	
III. DIE WIRKUNG DES KOFFEINS UND DER ANDEREN KAFFEE-INHALTSSTOFFE	4
1. Koffeinwirkung	4
a) Geschichte des Koffeins	
b) Wirkung auf das ZNS	
c) Wirkung auf die Harnausscheidung	
d) Wirkung auf die Fortpflanzung	
e) Wirkung auf die Skelettmuskulatur	
f) Wirkung auf den Kreislauf	
g) Wirkung auf den Stoffwechsel	
h) Wirkung auf den Magen-Darm-Trakt	
2. Wirkung der anderen Kaffeeinhaltsstoffe	9
a) Zusammenstellung der Kaffeeinhaltsstoffe	
b) Wirkung auf das ZNS	
c) Wirkung auf den Stoffwechsel	
d) Wirkung auf den Kreislauf	
e) Wirkung auf den Verdauungskanal	
IV. DAS KOFROSTAVERFAHREN	16
V. EIGENE VERSUCHE	18
1. Die Heidelberger Kapsel	
2. Verwendeter Kaffee	
3. Durchführung der Versuche	
VI. ERGEBNISSE	25

1. Die unterschiedliche Reaktion bei Norm-, Hypo- und Hyperacidität	
2. Die Veränderungen des Ausgangs-pH-Wertes auf die 4 Kaffeeproben	
3. Die Veränderung der Alkalitestzeit	
4. " " der Säurebildungsleistung	
5. " " der freien Säure	
6. " " der Magensaftmenge	
7. " " der Magensaftkonsistenz	
8. " " der Magenperistaltik	
9. " " der Peristaltikamplitude	
10. Das Auftreten eines Zappeffektes	
11. Subjektive Erscheinungen	
12. Veränderungen des Blutdruckes auf die 4 Kaffeeproben und Nebenerscheinungen	
VII. STATISTISCHE AUSWERTUNG DER VERSUCHSERGEBNISSE	41
VIII. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE	52
1. Sind die Ergebnisse eine spezifische Reaktion des Magens auf Kaffee?	
2. Ursachen für das Steigen und Fallen des pH-Wertes auf Kaffee	
3. Die Frage der Magendrüsenstimulation	
4. Welche Stoffe sind vermutlich bei der Veränderung der Ausgangslage des Magens durch Kaffee ausschlaggebend?	
5. Besprechung der Einzelergebnisse	
IX. ZUSAMMENFASSUNG	59
LITERATURVERZEICHNIS	61



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. THEMATIK

Das Schrifttum über Kaffee, seine Inhaltsstoffe und deren Wirkungen ist ausserordentlich umfangreich. In den letzten Jahren hat sich dabei die Diskussion von der Frage der Koffeinwirkung mehr auf das Problem der Wirkungen der übrigen Kaffeeinhaltsstoffe verschoben, wobei den Röstprodukten besondere Aufmerksamkeit geschenkt wird. Das kam daher, dass eine Anzahl von Verfahren der Kaffeeveredelung entwickelt wurde, deren Wirksamkeit pharmakologisch und z.T. klinisch bewiesen werden sollte. Dabei zeigte sich, dass z.B. bei den Wirkungen auf den Magen-Darm-Trakt diese anderen Inhaltsstoffe von Bedeutung sind.

Im Rahmen dieser Arbeit sollte deshalb die Wirkung verschiedener Veredelungsverfahren bei ein und derselben Kaffeessorte auf den Magen und dessen Funktion mit Hilfe der sog. Endoradiokapsel untersucht und bei eventuell auftretenden Unterschieden nach Möglichkeit der Wirkungsmechanismus erklärt werden.

Die Versuche sollten an Kranken durchgeführt werden, die teilweise über Kaffeeunverträglichkeit klagen, um festzustellen, ob die durch verschiedene Verfahren bestimmten Kaffeessorten Unterschiede hinsichtlich der subjektiven Verträglichkeit hervorrufen und ob diese mit dem objektiven Befund in Einklang zu bringen sind. Wenn auch die Wirkungen auf den Magen im Vordergrund standen, so musste doch auch auf Nebenerscheinungen, z.B. auf den Kreislauf geachtet werden.

II. EINLEITUNG

Im Gegensatz zum Alkohol, zum Tabak und zu anderen Genußmitteln ist der Kaffee dem Menschen erst vor ungefähr 500 Jahren, also relativ spät zugänglich geworden. Abessinische Ziegen und Kamele sollen der Sage nach die eigentlichen Entdecker gewesen sein. Nachdem sie die Blätter des Kaffeestrauches gefressen hatten, kamen sie die ganze Nacht nicht zur Ruhe. Dadurch wurden die Hirten auf dieses sonderbare Gewächs aufmerksam. (EICHLER)

Nach einer anderen neupersischen Legende soll Mohammed der Prophet an schwerer Schlafsucht erkrankt sein. Auf Befehl des Allmächtigen erschien Gabriel mit einem unbekannten Getränk, um ihn zu retten. Das Getränk sei schwarz wie die Kaaba und bitter gewesen. (JACOB)

Auch über die Herkunft des Wortes Kaffee sind die Ansichten geteilt. Die einen glauben, es leite sich von dem arabischen Wort "Kahweh" ab, was das Erregende, das Erhebende, aber auch der Wein bedeutet, (SÖHN), andere meinen wieder, "Kaffee" sei aus "Kaffa" entstanden, der abessinischen Landschaft, wo die Kaffeepflanze herkommt. (JACOB)

So wenig man über den Ort und den Zeitpunkt der Entdeckung des Kaffees weiß, so wenig der Ursprung des Wortes bekannt ist, so umstritten ist auch der Kaffee selbst als Getränk, nicht nur in seiner Bekömmlichkeit, sondern auch in seiner Wirkung und in seinen Wirkstoffen schon immer gewesen. Die Zeugnisse dafür reichen bis in die Zeit seiner Entdeckung zurück. Sehr schnell nach der Eroberung des Jemen durch die Türken im Jahre 1520 verbreitete sich der Kaffee in der Arabischen Welt. Schon 14 Jahre nach diesem Ereignis berichtet Dawud al Antaki im "Tadkirat", einem berühmten pharmakologischen Werk der arabischen Welt, von der großen Heilwirkung des "Kaohwe". (ROTHFOS). Aber schon

damals gab es auch Gegner des Kaffees. Zeitgenössische Dokumente berichten von arabischen Herrschern, die das Getränk verboten, weil es nicht ausdrücklich im Koran erwähnt sei und deswegen gegen den Glauben verstoße (LINDNER).

Anfangs des 17. Jahrhunderts hielt die "Dinten gar so schwarz", wie 1583 Leonhard Rauwolf (ROTHFOS), Medikus zu Augsburg, den Kaffee sehr treffend beschreibt, seinen Einzug in ganz Europa, und zwar über die Städte Konstantinopel, Wien, Venedig, Marseille und Rotterdam, die schon damals sehr rege Handelsbeziehungen zum Orient unterhielten (SÖHN). Auch hier wurden sofort Stimmen laut, die sich für und wider den Kaffee erhoben. Der Leibarzt des Großen Kurfürsten, Docteur Bontekoe, konnte 1679 durchsetzen, daß der Kaffee in allen deutschen Apotheken als Medikament aufgenommen wurde (ROTHFOS). In seinem Rezept steht: ... "Drey neue Tractätgen von dem Tranke Cafe, gerüstete Cafe, in einem Mörsel zerstoßen, dann in einer großen Kann' zu kochen." Dagegen wurde von der Bauerngilde im 17. Jahrhundert das Getränk auf das heftigste bekämpft und als "Kienrußsirup, Schwarzes Türkenblut und ekelerregende Abkochung aus alten Schuhen und Stiefeln" gebrandmarkt (EICHLER). Obwohl Ludwig XV. von Frankreich und Leopold I. von Österreich das Kaffeeausschankgewerbe privilegierten und Friedrich der Große den Verbrauch aus devisenwirtschaftlichen Gründen zu drosseln versuchte, war der Siegeslauf des Kaffees in Europa nicht mehr aufzuhalten.

Besonders schnell fand er bei der wohlhabenden Bevölkerungsschicht und offenbar bei Künstlern und Schriftstellern Eingang. Sie beschrieben auch seine Wirkung. 1778 brachte Josef Edler von Retzer im Almanach der deutschen Musen die gedankenstimulierende Wirkung des Kaffees in Versform zu Papier:

" Wer wird dich wunderbar nicht nennen
Kaffee? Du bist ja mein Prophet,
Was die Propheten selbst nicht kennen
und der Zigeuner nicht versteht,
das weissagt der Kaffee."

Nicolaus Lenau ging, wie uns sein Freund Alexander von Strenberg authentisch berichtet, sogar soweit, daß er bis mittags im Bette lag und Unmengen stärksten

Kaffees trank, um "diesen orientalischen, brütenden, in ungewissen Bildern spielenden Dichtertiefsinn" in sich zu erzeugen. Auch Voltaire schätzte den Kaffee als Gedankenstimulans. Als man ihm einmal sagte, Kaffee sei ein langsames Gift, entgegnete er, das wisse er seit 80 Jahren, denn so lange trinke er ihn schon. Jeremias Gotthelf, Jean Paul und Ludwig van Beethoven tranken schon frühmorgens eine Tasse Kaffee, um schneller wach zu werden. Honoré de Balzac, der König der Kaffeetrinker, liebte dieses Getränk so sehr, dass er viel Zeit dafür verwendete, um in den entlegensten Geschäften von Paris die einzelnen Bestandteile für die wunderbarsten Kaffeemischungen zusammenzukaufen.

Aber nicht alle waren von der angenehmen Wirkung des Kaffees überzeugt. Friedrich Nietzsche schreibt in seinem "Ecce homo": "Nur keinen Kaffee! Kaffee verdüstert." Auch J.W.v.Goethe soll durch Kaffee in eine ganz eigenartig trübe Stimmung versetzt worden sein. Wenn er nach dem Essen Kaffee trank, gerieten seine Eingeweide so sehr in Bewegung, dass er dadurch in einen Zustand grösster Beängstigung versetzt wurde, die ihn in seiner geistigen Arbeit behinderte. Eine andere Wirkung beschreibt der Hamburger Arzt August Unzer 1760 in der Zeitschrift "Der Arzt": "Es ist bekannt, dass man den Kaffee als ein Mittel gebraucht, die Leibesöffnung zu befördern."

III. DIE WIRKUNG DES KOFFEINS UND DER ANDEREN KAFFEINHALTSSTOFFE

Das Jahr 1820, in dem der Chemiker Friedrich Ferdinand Runge das Koffein als einen der wichtigsten Bestandteile des Kaffees erkannt und herauskristallisiert hat (CHENNEY), war ein großer Wendepunkt in der Geschichte des Kaffees. Von diesem Zeitpunkt an begann man nämlich den Kaffee systematisch zu untersuchen. Interessanterweise setzt eine forcierte Kaffeeforschung immer dann ein, wenn auch der Kaffeeverbrauch Spitzenwerte erreicht. So entdeckte 1899 Emil FISCHER die Formel für das Koffein. Einige Jahre darauf wurde das Verfahren zur Entcoffeinisierung entwickelt. 1938 lässt die Kaffeeverbrauchskurve einen neuen Gipfelpunkt erkennen. Im gleichen Jahr ist das Problem Kaffee das Hauptthema auf der Tagesordnung der Pharmakologischen Gesellschaft. Ebenso erschien

in diesem Jahr das Buch von EICHLER "Kaffee und Koffein", eine der umfassendsten pharmako-physiologischen Zusammenfassungen, die jemals über das Thema Kaffee und seine Wirkung herausgekommen ist. Der bei der Erforschung des Kaffees naheliegendste Inhaltsstoff war das Koffein. So wurden die guten und die schlechten Eigenschaften des Getränks zunächst einmal dem Koffein zugeschrieben. STOLL kommt zu dem Schluß: "Koffein wirkt in regelmäßigen kleinen Dosen gegeben tödlich. Es ist ein gefährliches Nervengift, das eine Art Fieberchemie im Organismus erzeugt." Auch WIMMER ist in seinem 1907 erschienenen Buch der Ansicht: "Der ungünstige Einfluß des Kaffees auf Herz und Nerven wird ausschließlich bedingt durch seinen Gehalt an Koffein." Als dann in der medizinischen Literatur einige Fälle von Kaffeesucht beschrieben werden - SCHLESINGER z.B. lernte einen 49-jährigen Mann kennen, der schon als Kind 1,5 Liter Kaffee trank und dies später bis auf 12 Liter täglich steigerte; ähnliche Erfahrungen berichten SCHILLING und STRANSKY - folgert LORENTZ daraus, daß Koffein in gleicher Weise zu beurteilen sei wie Morphinum. Trotz dieser unwissenschaftlichen und ungerechten Verurteilung befaßte man sich weiter mit diesem interessanten und völlig harmlosen Stoff (STRAUB). Die Wirkung auf das Zentralnervensystem war es, durch die man den Kaffee überhaupt entdeckt hat und um derentwillen man überhaupt Kaffee trinkt. So war es naheliegend, zuerst einmal das Koffein auf diese Wirkung hin zu untersuchen. JANUSCHKE und MANAMY beobachteten, daß Koffein psychische Depressionen beseitigen kann, ja bei manchen sogar eine gewisse Euphorie hervorruft. Die Assoziationsfähigkeit des menschlichen Gehirns wird nach Feststellungen von CATTELL, ALLER und REIMANN durch Koffein beschleunigt. Sehr einfach läßt sich die zentralerregende Wirkung des Koffeins im Tierversuch mit Hilfe der Krampfschwellenbestimmung nachweisen (CZOK).

Viele Leute klagen, wenn sie abends Kaffee trinken, sie könnten nachts schlechter schlafen. Es erhob sich die Frage, ob man für dieses Phänomen das Koffein verantwortlich machen kann. Sie wurde von GIDINGS durch Versuche an Kindern und von COOPERMAN, sowie GINADER durch Versuche an Erwachsenen verneint.

Alle drei stellten völlig unabhängig voneinander fest, daß Koffein erst in unphysiologischen Dosierungen Schlafstörungen verursacht. Damit ist natürlich nicht gesagt, daß die Schuld an den Schlafstörungen nicht doch dem Kaffee, jedoch anderen Koffeinhaltstoffen gegeben werden muß. In das Dunkel der Koffeinwirkung auf das Zentralnervensystem brachte BERGER mit seinen EEG-Untersuchungen Licht. Er stellte fest, daß unter Koffeinwirkung die β -Wellen vermehrt auftreten (β -Wellen sind Ausdruck für die reine Denkfähigkeit). HOLLINGWORTH, PAULI und später auch CHENNEY untersuchten die Wirkung des Koffeins auf die Reaktionszeit des Menschen. Sie stellten eine beträchtliche Steigerung fest, die aber mit einer erhöhten Fehlerzahl verbunden war, z.B. bei der Auswahl verschiedener Farben.

Vegetativ labile Menschen klagen oft, daß sie Kaffee sehr schlecht vertragen. Vielleicht läßt sich das mit der von KOSCHTOWA beobachteten Veränderung der vegetativen Reflexe erklären. Auch VÖLKER und Mitarbeiter haben erst kürzlich eine Senkung der vegetativen und sensorischen Reizschwellen nachgewiesen. "Bekannt und durch Versuche von SCHOEN und FLEMING erhärtet ist die antagonistische Wirkung des Koffeins zum Alkohol. Wenn der 'Ernüchterungseffekt' auch erst nach einer gewissen Zeit eintritt, auch nicht sehr lange vorhält und bei koffeingewöhnten Menschen mehr abgeschwächt sein kann, so ist er doch immer vorhanden (ULRICH). Eine Leistungssteigerung wird dem Koffein in der Literatur teilweise zu- und teilweise abgesprochen. WEISS und LATTIES haben erst kürzlich alle diesbezüglichen Arbeiten zusammengestellt, und dabei kamen sie zu dem Ergebnis, daß überwiegend eine leistungssteigernde Wirkung des Koffeins auf das Nervensystem bei quantitativer Abhängigkeit von der Dosis beobachtet wurde.

Häufig hört man, daß der Genuß von Kaffee die Diurese erheblich steigert. Daß Koffein diese Wirkung hat, ist schon lange bekannt und durch Versuche von PREOGRASCHENSKY, OKADA und REID bestätigt. Nur bei der Erklärung des Wirkungsmechanismus gehen die Meinungen auseinander. MEHES erklärt die Koffeindiurese als zentrale Wirkung der Regio hypothalamica. RICHARDS meint, die

Ursache des diuretischen Effektes liege darin, dass ein Teil der Glomeruli, der sonst kein Blut durchlässt, unter Koffeinwirkung plötzlich frei wird und somit die filtrierende Fläche vermehrt. TJADEN sieht den Grund des vermehrten Harn-dranges darin, dass das Koffein einen direkten Reiz auf die Blasenmuskulatur bzw. die zuständigen Nerven ausübt. Eine indirekte Wirkung des Koffeins über die Durchblutungssteigerung und die damit verbundene Erleichterung der Glomerulus-filtration mit Hemmung der Rückresorption nimmt schliesslich ULRICH an. Keine dieser Theorien ist bis jetzt hinreichend bewiesen - möglicherweise wirken auch mehrere Komponenten zusammen. Trotzdem verwendet man das Koffein und von ihm abgeleitete Verbindungen therapeutisch als diuresesteigerndes Mittel, ohne daß bis jetzt irgendwelche nachteilige Wirkungen auf die Nieren beobachtet wurden.

Die Folgen des Koffeingenusses auf die Fortpflanzungsorgane sind bis jetzt nur an Tieren erforscht worden. So fanden DOSORZEWA und neuerdings auch LANG wieder, daß Koffein auf den Uterus keine oder eine nur leicht sedierende Wirkung hat. H. STIEVE befaßte sich sehr gründlich mit der Frage, ob Hoden und Ovarien unter jahrelanger Koffeingabe irgendwelche Veränderungen zeigen und damit die Fortpflanzungsfähigkeit und die Nachkommen geschädigt sind. Er kommt zu dem Schluss, dass sowohl die Fortpflanzungsorgane im histologischen Schnitt Atrophieerscheinungen zeigen als auch die Nachkommen von Kaninchen mit längerdauernden Koffeingaben im Sinne von Missbildungen gefährdet werden. EICHLER, WEISS wiederholten diese Versuche an Ratten und Mäusen, konnten aber die Versuchsergebnisse von H. STIEVE nicht bestätigen. Solche Tierversuche kann man wohl nicht ohne weiteres auf Menschen übertragen, da die Koffein-empfindlichkeit ganz anders als beim Menschen ist. Ausserdem hat H. STIEVE Koffein in Dosen verwendet, wie sie niemals auf den Menschen übertragbar sind, geschweige denn durch das Kffeegetränk zugeführt werden. Wenn man die Geburtenzahl in Deutschland mit dem Kaffeeverbrauch pro Jahr vergleicht, wie es EICHLER tut, so sieht man, dass in den Jahren des grössten Kaffeeverbrauchs auch die Zahl der Geburten einen Höhepunkt erreicht. Trotz Tierversuch und Statistik ist es sehr schwierig, über die Wirkung des Koffeins auf die Fortpflanzung des Menschen eine Aussage zu machen, solange man keine eindeutigen Beweise hat.

Der quergestreifte Muskel reagiert auf Koffein mit einem größeren Kontraktionsvermögen und einer gesteigerten Leistungsfähigkeit. Das konnten KRAEPELIN und HOCH mit dem Ergographen beweisen. Am isolierten Muskel wies LAPICQUE nach, daß die Chronaxie verkürzt wird. Daß wirklich eine Reaktion des Koffeins mit Muskelsubstanz eintritt, zeigt schon die Tatsache, daß in vitro das Koffein den flüssigen Inhalt des Sarkolemmes zur Koagulation bringt. Legt man frisch ausgeschnittene noch lebende Muskelfibrillen in eine schwache Koffeinelösung, so verkürzen sie sich augenblicklich, verlieren ihre Struktur und erstarren wie in kochendem Wasser. Dieselbe Wirkung kann man auch am lebenden Frosch beobachten (LILJESTRAND).

Koffein hat eine stoffwechselsteigernde Wirkung. Etwas umstritten ist sie im Tierexperiment. LÖHR stellte in seinen Versuchen an Meerschweinchen eine Erhöhung von 45 - 94% fest. Nach Exstirpation der Schilddrüse konnte WOMACK diese Steigerung nicht mehr nachweisen. Dagegen sahen MALES und CHAHOVITCH selbst bei hohen Koffeinkonzentrationen keine nennenswerte Erhöhung des Sauerstoffverbrauchs. Auch die Experimente von PICHLER zeigten keine wesentlichen Änderungen des Stoffwechsels im Tierversuch. Versuche am Menschen, wie sie MEANS mit der Benediktschen Sauerstoffmessung gemacht hat, ergaben eine eindeutige Steigerung des Stoffwechsels durch Koffein. Dabei beobachtete er noch, daß ruhige Menschen eine geringere Stoffwechselsteigerung als lebhafte Menschen aufweisen. ULRICH bestimmte den Grundumsatz am Menschen nach der Methode von Knipping und fand die früheren Versuchsergebnisse von MEANS bestätigt. Temperaturveränderungen konnten bei Mensch und Tier nicht beobachtet werden (COOPERMAN, CRILE und SALANT). Auch der Zuckerhaushalt wird durch Koffein nicht beeinflusst, wie POPPER und DREIKURS zeigten. Neben der Wirkung auf das Zentralnervensystem ist die Wirkung auf den Kreislauf wohl die wichtigste des Koffeins. Am isolierten Herzen entfaltet das Koffein eine positiv inotrope Wirkung. Es kommt dabei zu einer Zunahme der Herzfrequenz (IWAI) durch Förderung der Reizwirkung im Herzen (CZOK). Die Systole wird verlängert und verstärkt, so daß sich das Minuten-

volumen des Herzens erhöht (STEPP und NEUTHARD). Tonuszunahme (CHENNEY und UNNA) bei gleichzeitiger Erweiterung der Herzkranzgefäße (STAUB und GILBERT) bedeutet für das Herz eine geradezu ideale Verbindung von Reiz und Kraftstoffzufuhr. Im Splanchnicusgebiet beobachtete man ausserdem eine gefäßverengende Wirkung, während Haut-, Muskel-, Hirn- und Nierengefäße erweitert werden (ULRICH). Über Blutdruckänderungen, bedingt durch Koffein, gehen die Meinungen sehr stark auseinander. JUNKERMANN findet bei seinen Kaninchen eine Blutdruckzunahme von 3 - 5 mmHg, FRANKEN und MAIER beobachteten selbst bei hohen Dosierungen von Koffein beim Menschen keine Blutdruckänderung. Dagegen fand STEPP bei seinen Versuchspersonen, die normalen Kaffee zu trinken bekamen, eine deutliche Steigerung des Blutdrucks, die 5 mmHg überstieg.

Eine schon lange bekannte Tatsache ist die säurelockende Wirkung des Koffeins. In der Diagnostik nutzt man diese Erkenntnis in Form des Koffeinprobetrunkes nach KATSCH bei der fraktionierten Magenausheberung. Nach GOLDBLOOM und BRÜLL ist die Wirkung auf den Magen jedoch nur schwach und nicht regelmäßig. Bei intravenöser Gabe von Koffein ist der Effekt etwas verstärkt (WICHELS), so daß es sich hier wahrscheinlich um eine zentrale und nicht reflektorische Beeinflussung handelt. Jedenfalls kann man solch eine geringe und nicht immer auszulösende Wirksamkeit sicher nicht allein für eine Ulcus- oder Gastritispathogenese verantwortlich machen, wie es HANKE tut. Gewisse Menschen reagieren auf Kaffee mit Durchfall. KOMANT, PLANT und neuerdings CZOK wiesen im Tierversuch eine Kontraktionszunahme des Darmes nach, die durch Koffein bedingt ist. H. STIEVE und KRETSCHMER fanden im Selbstversuch das Gleiche beim Menschen. Vielleicht kann man diese Diarrhöen mit der Kontraktionszunahme des Darmes erklären. Eine Wirkung auf die Gallensekretion des Tieres beschreibt CZOK und LANG. Auch APEL und SCHENK führen ihre Ergebnisse an der menschlichen Gallenblase auf eine Koffeinwirkung zurück.

Auf der einen Seite gibt es Autoren, die meinen, daß die positiven und negativen Eigenschaften des Kaffees allein auf das Koffein zurückzuführen sind. Auf der anderen Seite, und damit im Gegensatz zu den Verfechtern der Koffein-

theorie, stehen die Meinungen der Leute, die die Wirksamkeit des Kaffees besonders auch bei kaffeempfindlichen Personen mit den übrigen Kaffeeinhaltsstoffen zu erklären suchen. Schon kurz nach der Entdeckung des Koffeins haben im Jahre 1837 ROBIQUET und BOURTON einen zweiten Inhaltsstoff des Kaffees entdeckt, nämlich die Chlorogensäure, die danach aber wieder in Vergessenheit geriet. Trotz der rund 300 Verbindungen, die man im Kaffee bisher nachweisen konnte, sind doch längst nicht alle bekannt. Einen Einblick in die Inhaltsstoffe des Kaffeegetränkes gibt die Tabelle von LINDNER, die an Hand aller erfaßbaren Literaturstellen zusammengestellt wurde.

	%	% Mittel
Rohfaser	15,3 - 28	16
Stickstoffsubstanz	10,8 - 17,8	14
Wasser	0,29 - 5,0	2,5
Fett	11 - 17,8	15
Saccharose	0,5 - 3	2
Dextrin	2,5 - 3,9	1,3
Pentosane	3,0 - ?	3,7
Asche	4 - 5,5	5
Wässriger Extrakt	20,2 - 34	25
In Zucker überführbare Kohlenhydrate	20	
Chlorogensäure	3,2 - 4,9	3,5
Koffein	0,7 - 3	1,2
Trigonellin	0,3 - 0,6	0,4
Cholin	0,022 - 0,055	0,03
Ätherisches Röstöl		2

Die einzelnen Stoffgruppen setzen sich natürlich aus vielen Einzelverbindungen zusammen, die Asche z.B. aus:

Kaliumoxyd	51 - 64
Kalziumoxyd	3,9 - 7,2
Natriumoxyd	0,17 - 1,64
Magnesiumoxyd	7 - 11,4
Eisenoxyd	0,3 - 1,77
Chlor	0,15 - 1,25
Schwefel	4 - 5,1
Phosphor	10 - 16
Kieselsäure	0 - 0,88

Weiter wurden geringe Mengen an Rubidium, Kobalt, Mangan und Kupfer im Kaffee ermittelt.

Nur wenige dieser Stoffe sind bisher im Tier- oder Menschenexperiment auf ihre Wirksamkeit hin untersucht worden, vermutlich einfach deshalb, weil es zu viele sind, und weil nicht von allen in der Konzentration, wie sie im Kaffeegetränk vorkommen, eine Organwirksamkeit zu erwarten ist. Um wenigstens einen Beweis dafür zu erbringen, daß es nicht das Koffein, sondern die restlichen Inhaltsstoffe sind, die zu subjektiven Beschwerden oder objektiven Befunden führen, hat man bei den Versuchsreihen meist entkoffeinisierten Kaffee oder reines Koffein zum Vergleich gegeben. Es ist selbstverständlich, daß man auf diese Art nicht alle Organfunktionen des menschlichen oder tierischen Körpers untersucht hat. Man hat sich vielmehr auf einige Hauptsysteme, wie z.B. das ZNS, den Kreislauf, den Stoffwechsel und den Magen-Darm-Trakt beschränkt, weil Beschwerden nach Kaffeegenuß nur von ihnen verursacht wurden.

Zum erstenmal hat MAIER 1921 auf Grund von Versuchsreihen mit Normalkaffee und entkoffeinisiertem Kaffee die Vermutung ausgesprochen, daß neben dem Koffein im Kaffeegetränk auch noch andere Stoffe enthalten sein müßten, die eine zentralerregende Wirkung haben. Er prüfte seine Patienten mit der Kraepelin'schen Additionsmethode, nachdem er ihnen einen Kaffee gegeben hatte, der aus 30 g Santosbohnen auf 300 ccm Wasser zubereitet war. Die Untersuchung ergab, daß nach Kaffeegenuß eine Verbesserung der Leistungen und auch eine Verringerung der Zahl der Fehler eintraten, und zwar völlig unabhängig davon, ob das Getränk Koffein enthielt oder nicht. Diese Ergebnisse sind zwar in der Folgezeit angegriffen worden, doch wurden sie von anderer Seite (SCHULTE) auf Grund gleicher Versuchsreihen auch bestätigt. Von der Wirkung der Aroma- und Röststoffe auf das ZNS hat sich jeder Kaffeetrinker schon selbst überzeugen können. Kaffeeduft ruft Appetit auf Kaffee hervor. Dabei entfalten die Aromastoffe eine tiefgreifende Wirkung auf das vegetative Nervensystem im Sinne einer Stimulierung des Verdauungsapparates (WOLF) und des Zwischenhirns, von dem die hormonelle Steuerung und die Aktivierung der höheren Nervenzentren des sog. psychischen Apparates ausgehen. Dieser Wirkungsmechanismus ist von PAWLOW bewiesen worden. Die Vermutung, daß es nicht allein das Koffein sei, durch das Kaffee eine

Wirkung auf das ZNS ausübt, ist in der darauffolgenden Zeit immer wieder ausgesprochen worden (ULRICH, QUANDT, LUFF). Neuerdings haben CZOK, LANG und HEYL den Beweis dafür erbracht, daß Chlorogensäure ein Sechstel und Röstkaffee fett ein Zwanzigstel der Koffeinwirkung auf das ZNS haben.

1885 entdeckte JAHNS das Trigonellin, dessen Anteil im gerösteten Kaffee etwa 0,5% beträgt. Durch Krampfschwellenmessungen an Ratten kam CZOK zu der Ansicht, daß Trigonellin eine dämpfende Wirkung auf die zentrale Erregbarkeit hat, also antagonistisch zu Koffein wirkt. Man darf dabei aber nicht vergessen, daß Trigonellin nach den Feststellungen von KOHLRAUSCH nur eine sehr geringe Toxizität hat und außerdem Bestandteil vieler anderer Nahrungsmittel ist.

Nur wenige Autoren haben sich bislang mit dem Problem befaßt, ob bei der Stoffwechselwirkung des Kaffees auch Röstprodukte bzw. andere Inhaltsstoffe als Koffein beteiligt sind. HORST fand 1936 bei Sauerstoffverbrauchsmessungen mit dem Benediktschen Apparat, daß auch Kaffee Hag, also entkoffeinisierter Kaffee, eine Stoffwechselsteigerung zwischen 1 - 6% verursachen kann. In neuerer Zeit berichten KRAMMER und KAHL bei Stoffwechselerkrankungen über eine gute Verträglichkeit von Kaffee, der mit überhitztem Wasserdampf veredelt wurde, die bei Normalkaffee nicht zu beobachten war. Erst vor kurzer Zeit gelang es LANG nachzuweisen, daß zumindest eine Inhaltsgruppe, die fettlöslichen Kaffeeinhaltsstoffe, z.T. für die Stoffwechselwirkung verantwortlich gemacht werden kann. Er verfütterte Kaffeeöl an Ratten und bestimmte die Gewichtszunahme und Futterverwertung (Gewichtszunahme je Gramm verzehrten Nahrungsfettes).

So wenig Literatur es über die Stoffwechselwirkung der Röstprodukte gibt, so wenig gibt es auch über die Kreislaufwirkung dieser Kaffeeinhaltsstoffe. Obwohl schon 1940 MALORNY die Theorie aufgestellt hat, daß die Röstprodukte über den gastrokardialen Symptomenkomplex für auftretende Kreislaufbeschwerden nach Kaffee verantwortlich gemacht werden müßten, hat man sich in der Zwischenzeit nur am Rande mit der Kreislaufwirkung der Röstprodukte befaßt. Lediglich eine einzige Arbeit von LANG enthält Angaben über die nicht durch Koffein bedingte Herzwirksamkeit von Kaffeeinhaltsstoffen. Er untersuchte am Straubschen Herzpräparat

die Wirkung von Normalkaffee im Vergleich mit der eines kohlenensäurebehandelten Kaffees und fand, daß beim Normalkaffee der Herzstillstand bei einer Verdünnung von 1:50 auftrat, beim veredelten Kaffee dagegen erst bei einer Verdünnung von 1:30. Über subjektiv bessere Verträglichkeit von besonders behandeltem Kaffee bei Kreislaufkranken berichten auch GALLWAS und KRAMMER. Viele Leute werden auch dazu veranlaßt, auf den Kaffee völlig zu verzichten, weil sie die Beschwerden von seiten des Magen-Darm-Traktes fürchten. Meist wird die Schuld dem Koffein gegeben. Die Tatsache, daß die hohen Dosen (0,2 g) beim Koffeinprobetrunk ohne Beschwerden vertragen werden, während die relativ niedrigen Dosen (0,05 g) einer Kaffeetasse die heftigsten Magenschmerzen auslösen können, deutet schon darauf hin, daß wahrscheinlich Koffein im Magen-Darm-Trakt nur eine untergeordnete Rolle spielt, und daß es die Röstprodukte bzw. die anderen Inhaltsstoffe des Kaffees sind, die die Unverträglichkeit bedingen. Eine andere allseits bekannte Tatsache weist in die gleiche Richtung: die meisten Magenkranken, die Bohnenkaffee nicht vertragen, bekommen auf Tee keine Beschwerden, obwohl der Koffeingehalt des Teegetränks oft höher ist als der des Kaffeetränks. In den dreißiger Jahren ist für diese Unverträglichkeit die Chlorogensäure verantwortlich gemacht worden, die ja mit 4% einen relativ hohen Prozentsatz der Kaffeeinhaltsstoffe ausmacht. 1927 wurde von LENDRICH ein Verfahren zum Patent angemeldet, durch das mit Hilfe von hochgespanntem Wasserdampf die Chlorogensäure in Kaffeesäure und Chinasäure gespalten wird. Dadurch soll das Getränk verträglicher und bekömmlicher gemacht werden. Aber schon 7 Jahre später stellt KOCHMANN fest, daß die Chlorogensäure für den menschlichen Körper völlig ungiftig ist und fügt hinzu: "Es ist nicht ersichtlich, warum man eine ungiftige Substanz noch weiter entgiften soll." In neuerer Zeit wies HERRMANN nach, daß Chlorogensäure in nahezu allen Obstsorten und ebenso in manchen Gemüsesorten vorkommt. Dazu im Gegensatz stehen die Versuchsergebnisse von CZOK und LANG, die durch die Beobachtung des Tuschetransports im Darm und die Messung der Galleausscheidung bei Ratten eine Wirksamkeit der Chlorogensäure auf den Magen-Darm-Trakt als erwiesen ansehen. Doch setzt CZOK hinzu, daß Kaffee- und Chinasäure die gleiche Wirksamkeit wie Chlorogensäure haben. Außerdem ist bekannt

(WERNER und KOHLEY), daß durch den Röstprozeß ohnehin Chlorogensäure abgebaut wird, und daß wahrscheinlich keine Summation der einmal durch das Lendrichverfahren verminderten mit der durch den Röstprozeß zersetzten Chlorogensäure eintritt. Obwohl diese Säure genauso wie das Koffein wie es scheint nur eine untergeordnete Rolle spielt, gibt es viele klinische Berichte, die die bessere Verträglichkeit des nach dem Lendrichverfahren behandelten Idee-Kaffees gerade auch bei Erkrankungen des Verdauungskanals dokumentieren (KAHL, KRAMMER, PIKERT). Vielleicht muß man doch die bessere Verträglichkeit auf andere noch nicht untersuchte Kaffeeinhaltsstoffe zurückführen, die bei den verschiedenen Veredelungsverfahren jedenfalls teilweise entfernt werden.

BEHRENS und MALORNY haben einen eigenen Sammelbegriff für diese Stoffe geschaffen, die eine Unverträglichkeit von seiten des Magen-Darm-Traktes bedingen. Sie nennen sie brecherregende Substanzen, weil sie nachweisen konnten, daß solche im Kaffee vorhandenen Stoffe bei Tieren einen Brechreiz erzeugen. Schon BICKEL hatte durch seine Versuche an Pawlowschen Blindsackhunden darauf hingewiesen, daß Röstprodukte für die negative Wirkung des Kaffees verantwortlich gemacht werden müßten. Er stützt seine Meinung dabei auch auf die von KISSELEFF gemachten Versuche, der durch subkutane und intravenöse Injektionen von Röstprodukten eine Hypersekretion am Heidenheimschen Blindsackhund erzeugen konnte.

Eine kurze Zeit lang glaubte man, im Cholin den wirksamen Stoff gefunden zu haben (GUMMEL). Dann machte man kanzerogene Stoffe wie das 3,4 Benzpyren für den Magen-Darm-Effekt verantwortlich (KRETZ). Inzwischen wurde nachgewiesen, daß 3,4 Benzpyren bei normaler Röstung gar nicht im gebrauchsfertigen Kaffee vorhanden ist (CHASSEVENT). KADEN glaubte auf Grund seiner Analysen, daß es schwefelhaltige Röstreizprodukte wären. Dazu bemerkt CZOK, daß einmal die Analysenmethoden zu grob gewesen seien und zum anderen im Wein wesentlich größere Mengen von Schwefelverbindungen dem menschlichen Körper zugeführt werden, dabei aber keine Beschwerden auftreten. Zu erwähnen sind noch die Arbeiten von CZOK und LANG über Trigonellin und fettlösliche Kaffeeinhalts-

stoffe. Diese Stoffe haben nach den Tierversuchen beider Autoren eine Magen-Darm-Wirkung bzw. Wirksamkeit auf die Gallenblase. Doch wird diese Behauptung durch den entscheidenden Satz eingeschränkt, die im Versuch verwendeten Dosen würden niemals im Kaffeegetränk vorkommen.

Neben dem Koffein gibt es noch einen Inhaltsstoff des Kaffees, welcher schon sehr lange in der Therapie verwendet wird. Die alten Türken im Innersten Kleinasien heilten die bösartigste Ruhr mit Kaffeekohle, d.h. sie kochten einen echten türkischen Kaffee, bei dem nicht gemahlene, sondern in einem Mörser zerstoßene Bohnen verwendet werden, und mengten zusätzlich noch verkohltes Kaffeepulver dazu. Wie es in den Ländern dort üblich ist, wurde der Mokka mit dem Satz getrunken. Aus dieser Erkenntnis heraus verwendet man auch heute noch die Kaffeekohle als Adsorbens bei Ekzemen (HEISLER), Blutungen und Bakterienerkrankungen im Magen-Darm-Trakt (DRESEL, HEISLER). JAMIN beschäftigte sich etwas eingehender mit der Kaffeekohle. Er beobachtete, daß die Kaffeekohle, sobald man sie auf Wasser bringt, sich auf die ganze Oberfläche ausbreitet, wie es z.B. auch Öl tut. Durch diese Spreizwirkung, die er übrigens bei der *carbo medicinalis* nicht feststellen konnte, ist wahrscheinlich auch die vergrößerte Kapillaraktivität zu erklären und damit die Heilwirkung der Kaffeekohle.

Obwohl die Substanz, die die Beschwerden im Bereich des Magen-Darm-Traktes auslöst, noch nicht gefunden ist, erscheinen immer wieder Erfahrungsberichte und Versuchsreihen in der klinischen Literatur, die die bessere Verträglichkeit von einem oder dem anderen besonders behandelten Kaffee beschreiben. Die Befürworter des Idee-Kaffees wurden schon genannt. APEL und SCHENK kommen auf Grund von Röntgenuntersuchungen zu der Ansicht, entkoffeinisierter Kaffee sei der geringste Reiz für den Magen. STIEVE, KNAPP, SCHUBERT und BURMEISTER beschreiben ausgezeichnete Verträglichkeit von nach dem Kofrosta-Verfahren behandelten Kaffee, besonders auch bei Magen-, Darm- und Gallenerkrankungen. Interessant sind die Versuche von BURMEISTER und SEIBOLD, die den Abfall der beim Kofrosta-Verfahren entsteht, ihren Patienten tropfenweise zu trinken gaben und feststellten, daß 76% bei 35 mg Abfallinfus über subjektive Beschwerden klagten, die mittels der Desmoidprobe auch objektiviert werden konnten.

IV. KOFROSTAVERFAHREN

Das Kofrostaverfahren ist von allen Kaffeebehandlungsarten eines der jüngsten. Erst vom Jahre 1959 an hat die Firma Riederer & Co. Kaffee verkauft, der Kofrosta-behandelt war. Das Verfahren ist von Dipl.Ing. H.W. BACH entwickelt (Dpt. 1009006) und von der Firma Riederer & Co. übernommen worden. Es arbeitet nach folgendem Prinzip: Nach dem Röstprozeß muß der Kaffee noch einige Stunden nachreifen. Dann bringt man ihn in den Auffangbehälter oder Dosierer der Kofrostiermaschine, der sich bei einer Menge von ca. 800 g automatisch nach unten hin öffnet. Dadurch fallen die Bohnen in den Kohlensäurewirbelkessel, an dessen Boden sich eine Düse befindet, durch die flüssige Kohlensäure mit einem Druck von 60 atü und bei einer Temperatur von minus 75 Grad Celsius gespritzt wird. Durch den Druck werden die fallenden Bohnen mehrere Male im Zylinder hochgewirbelt und gleichzeitig mit flüssiger Kohlensäure im Gegenstrom umspült bzw. gewaschen. Wenn der Kohlensäurestrahl durch einen automatischen Kontakt unterbrochen wird, fallen die Bohnen durch die Schwerkraft in den Auffangbehälter. Den Abfall, der sich an den Wänden des Wirbelkessels ablagert, beseitigt man von Zeit zu Zeit durch Reinigen der Maschine.

Mit dieser mechanischen Behandlung der Bohnen erreicht man zweierlei: Einmal werden die Aromastoffe durch den Kälteschock stabilisiert und damit der Kaffee für längere Zeit wohlschmeckend und haltbar gemacht. Zum anderen wird die Bohne mit flüssiger Kohlensäure abgewaschen und damit weitgehend von Röstprodukten und Silberhäutchenresten befreit. Pro Kilogramm Röstkaffee fällt etwa 0,5 - 1,0 g Abfall an (s. Abb. 1)

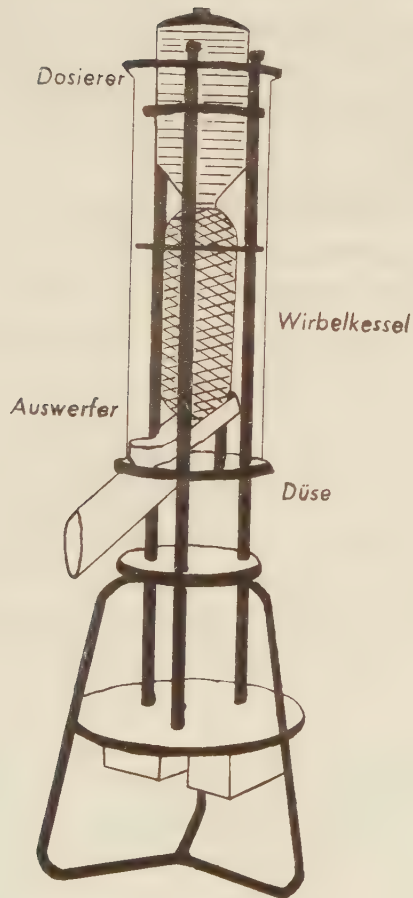


Abb. I Kofrostmaschine

V. EIGENE VERSUCHE

Wie in der Einleitung bereits erwähnt, sollte mit den vorliegenden Untersuchungen die Frage geklärt werden, ob der nach dem beschriebenen Kofrostverfahren behandelte Kaffee die Funktionen des Magens in einer anderen Weise beeinflußt als nicht nachbehandelter Kaffee.

Für eine derartige Untersuchung kommen in Frage:

1. Die Einwirkung des Kaffees auf die Säuresekretion. Sie kann mit verschiedenen Methoden der Magensäurebestimmung objektiviert werden.
2. Die Einwirkung des Kaffees auf die Peristaltik. Solche Untersuchungen sind theoretisch durch Bestimmung des Bewegungsablaufes der Bewegungstiefe und der Bewegungslänge auf Grund von Röntgenuntersuchungen mit Kontrastmittel möglich. Allerdings scheint nach Vorversuchen und den Arbeiten CZOKS das zur Magendiagnostik verwendete Kontrastmittel Bariumsulfat Stoffe adsorbieren zu können. Außerdem ist die Peristaltik sehr weitgehend von psychischen Einflüssen abhängig und mit Röntgenuntersuchungen jeweils nur kurzfristig zu überprüfen. Deshalb wurde von dieser Untersuchungsmethode Abstand genommen. Eine indirekte Methode zur Bestimmung der Peristaltik ist jedoch durch die Heidelberger Kapsel gegeben.
3. Die Einwirkung des Kaffees auf die Sekretionsleistung des Magens. Solche Untersuchungen, die die Gesamtsekretionsleistung erfassen, sind außerordentlich schwierig. Auf die Problematik der Untersuchung mit dem Magenschlauch wird noch eingegangen werden. Sie schien aus verschiedenen Gründen nicht anwendbar. Bestimmte Aussagen über die Sekretionsleistung sind jedoch ebenfalls mit der Heidelberger Kapsel möglich.

Auf Grund dieser Tatsachen und Überlegungen wurde die Untersuchungsmethode mit der Heidelberger Kapsel gewählt.

Die übliche Methode der Säurewertbestimmung in der Magendiagnostik besteht in der Titration mehrerer nacheinander mit Hilfe eines Magenschlauches aus dem Magen ausgeheberter Proben. Durch die damit verbundenen physiologischen und psychologischen Belastungen des Patienten treten oft Veränderungen auf, die nicht faßbar sind. Diese schlauchtraumatischen Meßwertveränderungen werden durch einen mühelos verschluckbaren Kleinstsender, wie ihn die Firma Telefunken herstellt, vermieden (LANGE und NÖLLER). Nach grundlegenden Vorarbeiten von H.G.NÖLLER wurde dieser Kleinstsender, auch Endoradiosonde, Gastrointestinalsender oder Heidelberger Kapsel genannt, der nur 1 g wiegt, einen Durchmesser von 8 mm und eine Länge von 18 mm hat, zur Säurewertbestimmung (pH -Wert) der Magenflüssigkeit entwickelt (s. Abb. 2).

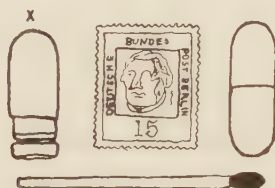


Abb.2 Größenvergleich der
"Heidelberger Kapsel"
x=Sonde

Die gesamte Einrichtung zur Messung der pH -Werte aus dem Magen besteht aus dem Sender, einer Empfangsantenne und dem Empfänger mit dem Registriergerät. BAUM, JAKOBSON, ROWLANDS und v.ARDENNE haben etwa zur gleichen Zeit an anderer Stelle und völlig unabhängig voneinander ähnliche Untersuchungen durchgeführt. Der besondere Vorteil des verschluckbaren Kleinstsenders besteht darin, daß er drahtlos die aktuellen Säurewerte aus dem Magen überträgt und bei Verabreichung von Testlösungen, 5 ml abgesättigte NaHCO_3 , die funktionelle Abhängigkeit der Magensäurebildung, also die Säurebildungsleistung, die Äzidität, die gebundene Säure, außerdem die Magensaftkonsistenz, Motorik und Magensaftmenge übermittelt (s. Abb. 3).

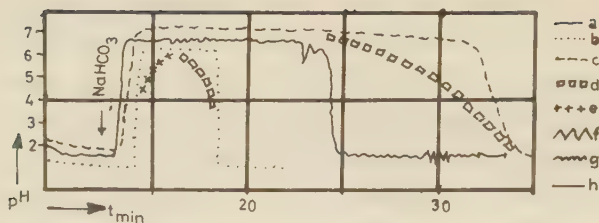


Abb. 3 Auswertungsschema der "Heidelberger Kapsel"
a=Normalkurve, b=Kurve bei Vermehrung der Säurebildungsleistung, c=bei Verminderung der Säurebildungsleistung, d=bei Vermehrung der gebundenen Säure, e=Kurvenverlauf bei erhöhten Schleimgehalt im Magen, f= bei wenig Magensaft, g=vermehrte Magensaftmenge, h=sehr grosse Magensaftmenge oder ruhender Magen.

Der Kleinstsender, der den Verdauungskanal auf dem natürlichen Wege verläßt, ist nur für eine einmalige Verwendung bestimmt.

Der kleine Hochfrequenzsender arbeitet nach folgendem Prinzip: Das eine Ende des Senders bildet eine Batterie, die durch eine saugfähige Filzmembran nach außen hin in Verbindung steht. (s. Abb. 4)

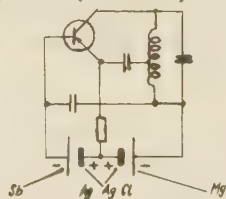


Abb. 4 Schaltung der "Heidelberger Kapsel"

Ändert sich die Ionenkonzentration einer Lösung, in der sich der Sender befindet, so ändert sich auch der Elektronenfluß zwischen Anode und Kathode der kleinen Basisbatterie des Senders. Die Änderung des Elektronenflusses wird in Frequenz umgewandelt, die schließlich gesendet wird. Die Spannung der Basisbatterie ändert sich zwischen den pH-Werten 2 und 7 fast linear von 150 - 450 mV. Die Meßgenauigkeit im Vergleich zum wirklich errechneten pH-Wert ist pH 0,5. (GRÜNEIS u. ORLEASKI).

Die Ergebnisse werden im Empfangsgerät auf einem langsam sich bewegenden Papierstreifen mittels eines Direktschreibers kurvenmäßig registriert.

Ehe der Sender von dem Patienten geschluckt werden kann, muß er vorbehandelt werden. Man legt ihn zur Aktivierung der Batterie zwei bis drei Minuten in physiologische Kochsalzlösung, zum Altern des Senders 4 Min. in standardisierte Pufferlösung pH 7 und zum Eichen des Senders noch einmal in Pufferlösung pH 2 bei 38 Grad C und ebenso in Pufferlösung pH 7 bei der gleichen Temperatur. Dabei wird der Eichkopf so eingestellt, daß der Instrumentenzeiger bei pH 2 auf 30 Skalenteilen steht. Erst jetzt ist die Sonde so weit, daß der Patient sie mit ein wenig Wasser hinunterschlucken kann. Es ist sehr wichtig, daß man den Sender genau bei 38 Grad C eicht, da nach meinen Erfahrungen die Sonde gegen Temperaturschwankungen sehr empfindlich ist. Das geht aus folgender Kurve deutlich hervor (s. Abb. 5), für die der pH-Wert einer Koffeinelösung bei verschiedener Temperatur gemessen wurde.

Es war manchmal notwendig, den Eichknopf kurzfristig während einer Messung zu verdrehen, um auch extreme Werte registrieren zu können. Danach wurde er auf die genaue Ausgangsposition zurückgestellt. Um auch dann ein Maß zu haben, wenn der Eichknopf für kurze Zeit verdreht war, wurde eine Eichkurve für die pH-Werte 1 - 10 aufgestellt, von der man dann den pH-Wert genau ablesen konnte (s. Abb. 6).

Der durchschnittliche Sendebereich war bei den nachfolgenden Untersuchungen 120,2 KHz. Die maximalen Schwankungen lagen zwischen 100 und 140 KHz. In einem Drittel der Versuche mußte der Eichknopf um etwa die Hälfte des ursprünglichen Standes verdreht werden. Nur in drei Fällen ist der Sender vorzeitig aus dem Magen in das Duodenum abgewandert. Dadurch, daß die Versuchspersonen auf die linke Seite gelegt wurden, sind solche Mißerfolge weitestgehend vermieden worden. Sämtliche Versuche wurden ausgeführt, ohne wie es von manchen Autoren (VOLLMAR, HOCHBERG) empfohlen wird, den Sender an einen Catgutfaden festzubinden. So wurden die psychologischen Faktoren einer solchen Magenuntersuchung auf ein Minimum beschränkt.

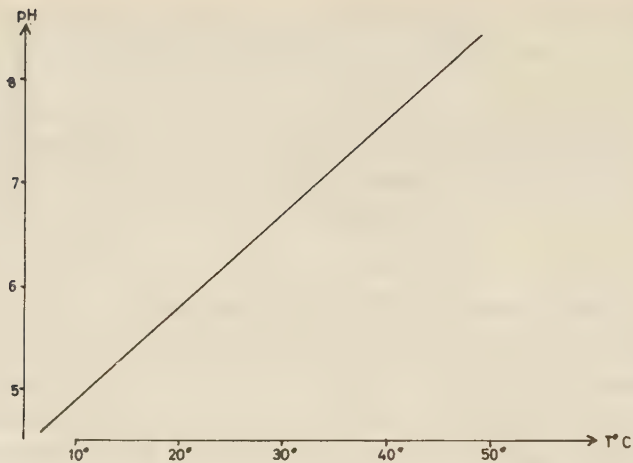


Abb.5 Temperaturabhängigkeit der Sonde vom pH-Wert

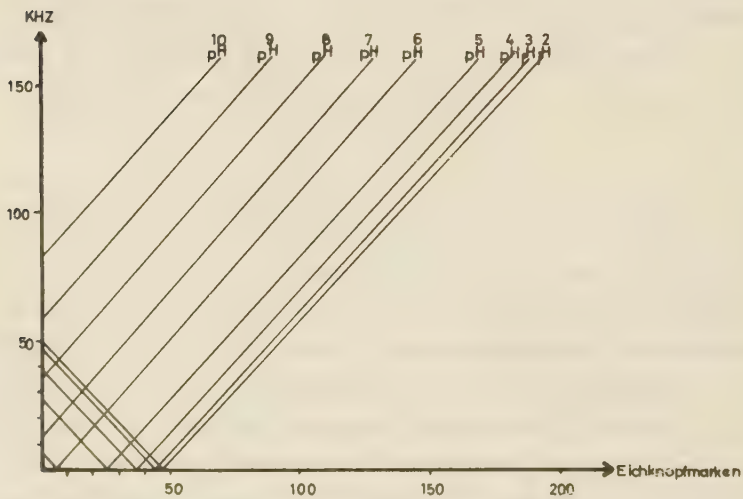


Abb.6 Eichkurven des Empfängers bei unveränderten pH-Wert und veränderten Eichknopf

Es wurden 30 ambulante und stationäre Patienten untersucht, von denen bis auf zwei alle über Beschwerden von Seiten des Magen-Darm-Traktes (Unverträglichkeit von bestimmten Speisen und Getränken, Schmerzen und Druckgefühl im Oberbauch, Ulkus, Gastritiden, Postcholecystektomiesyndrom und Reizmagen) klagten. 11 Versuchspersonen vertrugen keinen Kaffee. Neben Magen-Darm-Beschwerden hatten einige Patienten noch andere Erkrankungen, wie Schilddrüsenfunktionsstörung, Tumoren, Kreislaufkrankheiten, Ekzeme und manische Euphorie.

Für die Untersuchungen wurde reiner Salvador-Kaffee aus der Ernte 1963/64 verwendet, der mit einer Probattrommelröstmaschine durchschnittlich 10 Minuten lang geröstet wurde. Der Kaffee hatte 1,2% Koffeingehalt. Von dieser reinen Sorte wurden vier Proben hergestellt. Probe I war gerösteter, keiner sekundären Behandlung unterworfenen Kaffee. Probe II war mit Wasserdampf und Essigester entkoffeinierter Kaffee, dessen Koffeingehalt nur noch 0,03 - 0,05% betrug. Probe III war normaler kofrostierter Kaffee. Probe IV war entkoffeinisiert, geröstet und anschließend noch dem Kofrostverfahren unterworfen.

Die Kaffeeinfuse wurden auf folgende Weise hergestellt: 10 g mit einer Bizerbamühle (Bj. 1961/62) mit der feinsten Mahleinstellung gemahlener Kaffee wurden mit 100 ml kochendem Wasser übergossen. Der Kaffee blieb 5 Minuten lang bedeckt stehen und wurde dann durch einen Melittafilter (Typ 101) abfiltriert. Den Kaffeeinfus bekamen die Versuchspersonen bei Körpertemperatur verabreicht, (s. Abb. 7) weil auch der pH-Wert des Kaffeegetränkes nach meinen Erfahrungen von der Temperatur abhängig ist.

Die Durchführung der Versuche gestaltete sich folgendermaßen: Zunächst wurden in einem Leerversuch die Magensaftverhältnisse festgestellt. Dazu bekam der nüchterne Patient den vorbehandelten Sender zu schlucken und mußte sich dann hinlegen. Nachdem sich der Ausgangs-pH-Wert eingestellt hatte, bekamen die Probanden 5 ml einer gesättigten Natriumbikarbonatlösung. Wenn diese Menge von der Magensäure neutralisiert worden war, erhielten sie noch einmal 5 ml derselben Lösung. Nach erneuter Neutralisierung war damit Versuch Nr. I bei Patient I beendet. Am zweiten Tag wiederholte sich das Ganze bei Patient Nr. 1, nur wurden zwischen

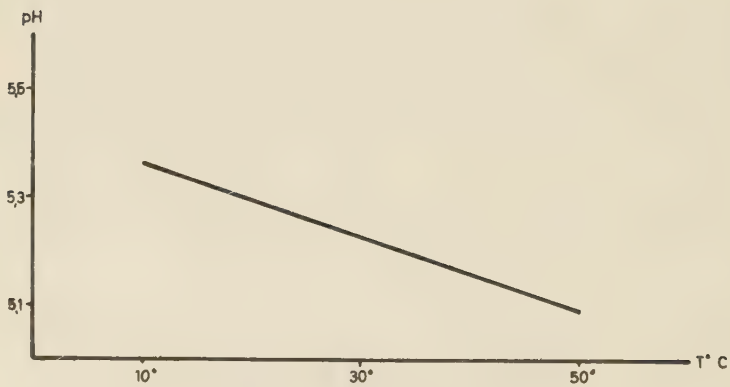


Abb.7 pH-Abhängigkeit des Röstkaffeeaufgusses
von der Temperatur.

den ersten 5 ml und den zweiten 5 ml NaHCO_3 100 ml Kaffee von Probe I verabreicht. Am dritten, vierten und fünften Tag wurden in gleicher Weise die restlichen Kaffeeproben gegeben. Die Kaffeeinfuse wurden im Blindversuch verabreicht, d.h. der Patient wußte nie, welche Probe er zu trinken bekam, außerdem wurde die Kaffeeprobe von Patient zu Patient in einer anderen Reihenfolge gegeben.

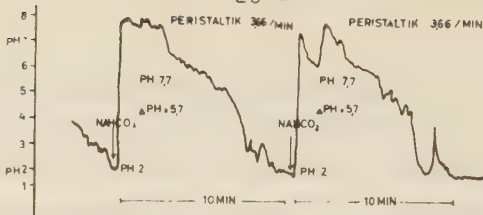
VI. ERGEBNISSE

In insgesamt 120 Versuchen an 30 Versuchspersonen wurde im Magen die direkte pH-Änderung unmittelbar nach Kaffeegabe, die Änderung der Natriumbicarbonat-testzeit im Magen, die Änderung der Säurebildungsleistung, der freien Säure, der Magensaftmenge, der Magensaftkonsistenz, Änderung der Magenperistaltik und deren Amplitude, Auftreten einer Nervosität im Magen und Beeinflussung des Blutdruckes durch Kaffee geprüft.

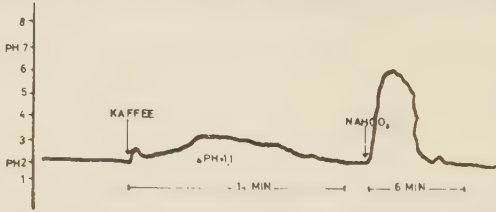
Aus der Abb. 8, 9, 10, geht hervor, daß die Reaktion eines hypoaciden Magens auf Kaffee sich von der Reaktion eines normaciden und hyperaciden Magens auf Kaffee sehr stark unterscheidet. Der Ausgangs-pH eines normaciden und hyperaciden Magens steigt kurzfristig und bei den unterschiedlichen Kaffeeproben verschieden hoch und verschieden lang in alkalischer Richtung und fällt dann wieder auf den Ausgangs-pH ab. Dagegen reagiert der hypoacide Magen je nach Kaffeeprobe mit einer Senkung des pH-Wertes verschieden tief und verschieden lang in saurer Richtung, um dann wieder auf den Ausgangs-pH-Wert zurückzukehren.

Die Unterschiede, die dabei zwischen den vier Kaffeeproben auftraten, gehen sehr deutlich aus der Abb. 13 hervor. Vergleicht man die pH-Änderung der verschiedenen Kaffeeproben in der Zeiteinheit, so erkennt man, daß der Kofrösta-behandelte Kaffee um etwa $\Delta\text{pH } 1$ in alkalischer Richtung ansteigt. Innerhalb von 15 Minuten sinkt er wieder auf den Ausgangs-pH-Wert ab. Ebenso verhält sich der pH-Wert bei Normkaffee. Nur erreicht er in kürzerer Zeit den Ausgangswert und steigt außerdem nur um etwa einen halben pH-Wert in alkalischer Richtung.

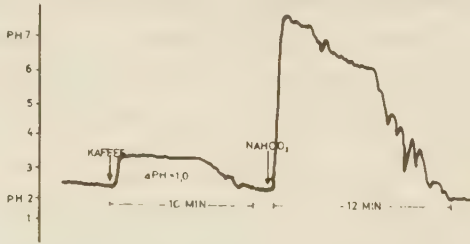
LEERVERSUCH (hyperacid)



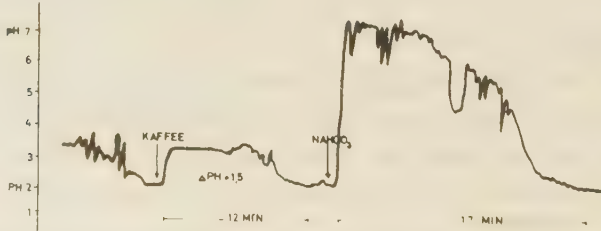
NON-KAFFEE (hyperacid)



ENTKOFFENGELEBERT (hyperacid)



KOFFROSTERT (hyperacid)



ENTK. KOFFROSTERT (hyperacid)

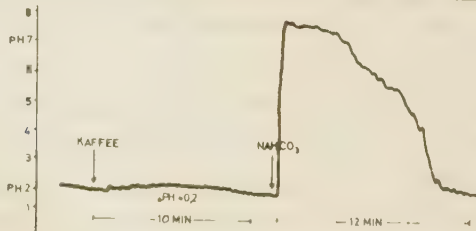


Abb.8 Hyperacide Magenkurven

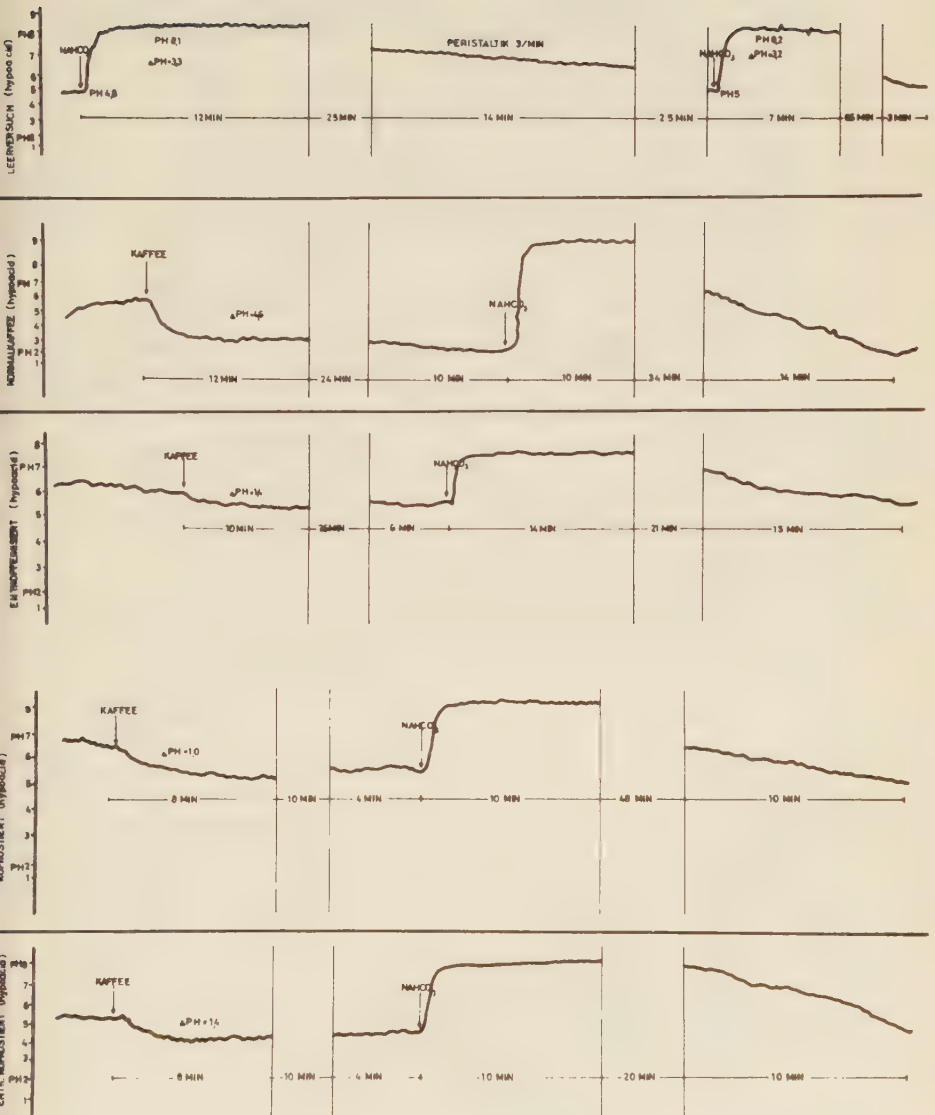


Abb.9 Hypoacide Magenkurven

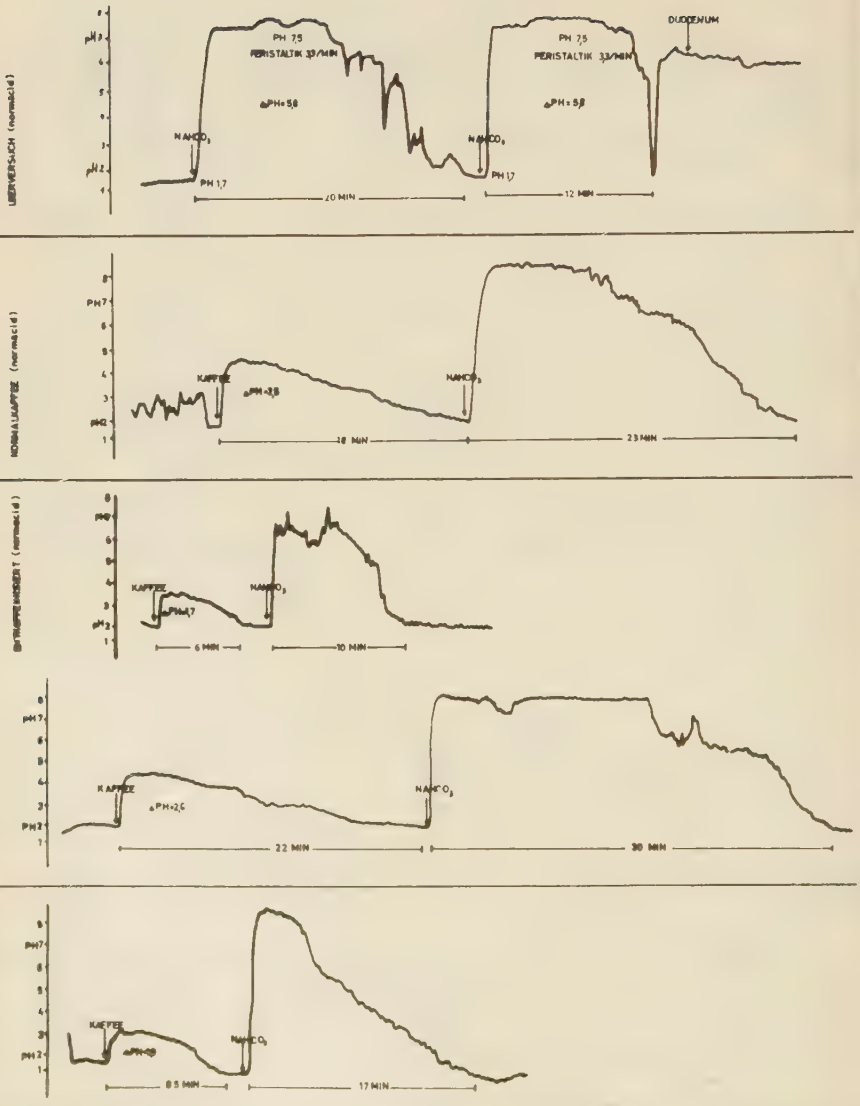


Abb.10 Normacide Magenkurven

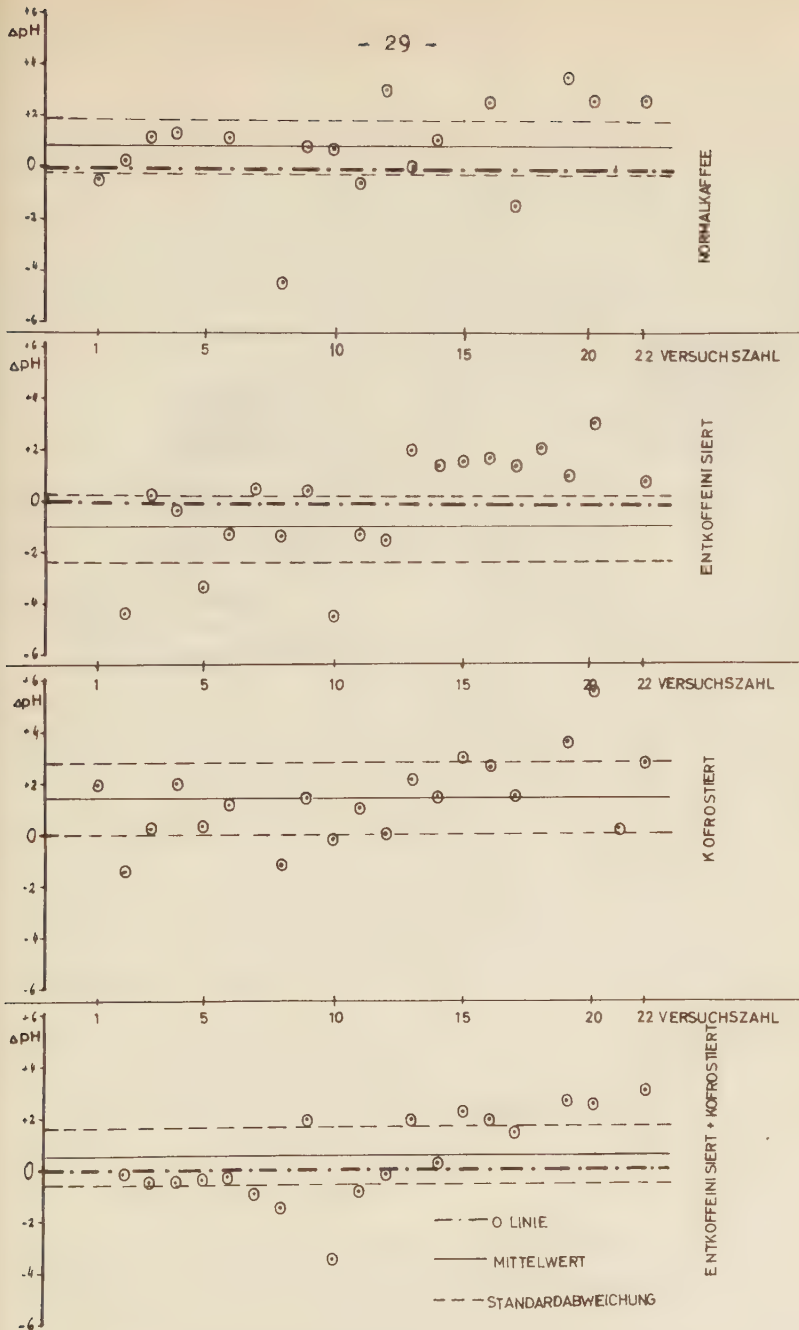


Abb.II pH-Änderung nach Kaffeegabe im Magen

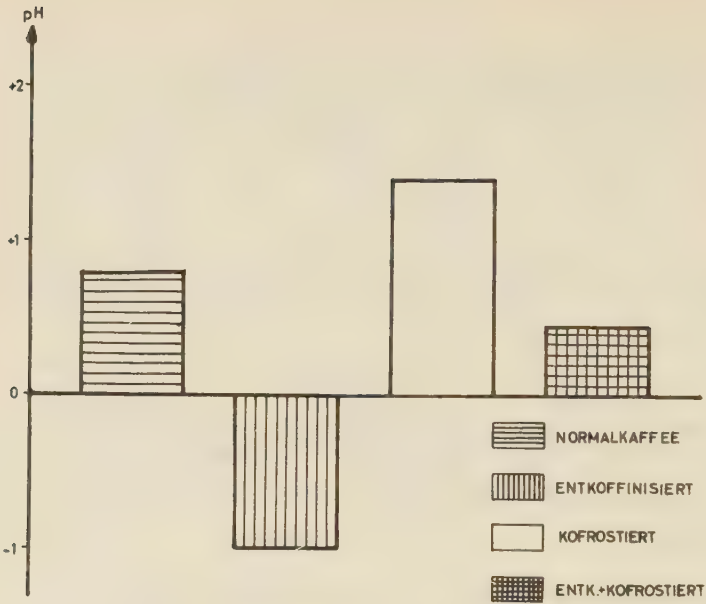


Abb.12 Mittlere pH-Änderung des Magensaftes

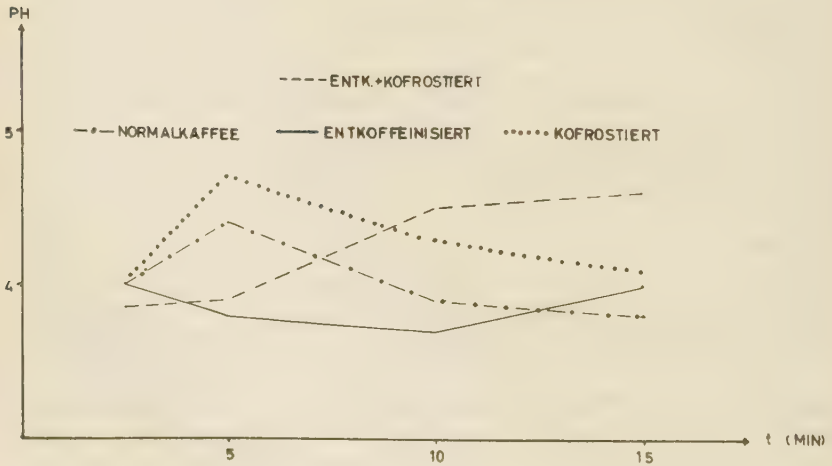


Abb.13 Direkte pH-Änderung des Magensaftes gemessen sofort nach Kaffeegebe

In umgekehrter Richtung reagiert dagegen der entkoffeinisierte Kaffee. Er sinkt um etwa einen Viertel-pH-Wert in saurer Richtung ab und steigt innerhalb der 15 Min. wieder auf den Ausgangswert zurück. Der entkoffeinisierte Kofrosta-behandelte Kaffee hat seine maximale Änderung auch in alkalischer Richtung aber wesentlich später als der Normalkaffee und der Kofrosta-behandelte Kaffee. Noch deutlicher wird die unterschiedliche Reaktionsweise des Magens auf die vier Kaffeeproben, wenn man die Mittelwerte der maximalen pH-Änderung miteinander vergleicht (Abb. 11 u. 12). Hier wird der pH-Wert bei Kofrosta-behandeltem Kaffee durchschnittlich um $\Delta \text{pH } 1,4$ vom Ausgangs-pH-Wert in alkalischer Richtung gehoben, der Normalkaffee um pH 0,8, der entkoffeinisierte Kofrosta-behandelte Kaffee um pH 0,4 und der rein entkoffeinisierte Kaffee dagegen um pH 1,0 gesenkt!

Die Alkalitestzeit ist diejenige Zeit, die die Magensäure braucht, um 5 ml einer gesättigten NaHCO_3 -Lösung zu neutralisieren. Auch hier wird man auf die verschiedenen Kaffeeproben unterschiedliche Ergebnisse erwarten. Sie sind, wie aus Abb. 14 hervorgeht, vorhanden, aber nicht so deutlich wie die direkte pH-Änderung im Magen. Die Alkalitestzeit bei Kofrosta-behandeltem Kaffee ist durchschnittlich 23 Minuten, was einer normalen Magenreaktion entspricht. Der entkoffeinisierte kofrostierte Kaffee braucht durchschnittlich nur 19 Minuten, um die standardisierte NaHCO_3 -Lösung zu neutralisieren. Das entspricht der Grenze von der Normacidität zur Hyperacidität. Beim Normalkaffee und beim nur entkoffeinisierten Kaffee ist die NaHCO_3 -Testzeit dagegen 16 Minuten. Das bedeutet eine eindeutig hyperacide Reaktion des Magens.

Auch die Säurebildungsleistung wird nach den bisherigen Ergebnissen durch die einzelnen Kaffeeproben verschieden beeinflusst sein. Aus der Abb. 15 geht hervor, daß entkoffeinisierter Kaffee in 33%, Normalkaffee in 29%, entkoffeinisierter und kofrostierter Kaffee in 21% und Kofrosta-behandelter Kaffee in 17% der Fälle die Säurebildungsleistung steigert.

Interessant ist dabei, daß die beiden kofrostierten Kaffeeproben die Säurebildungsleistung am wenigsten beeinflussen, während bei Normalkaffee und nur entkoffeinisiertem Kaffee etwa doppelt so häufig wie bei Kofrosta-behandeltem Kaffee die Säurebildungsleistung gesteigert wird.

KAFFEEPROBE	ANZAHL DER VERSUCHE																					DURCH- SCHNITT
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	
NORMALKAFFEE	0	0	21	14	~	12	—	45	24	18	—	10	0	6	21	23	37	—	10	23	20	16,7
ENKOFFEINISIERT	—	0	15	0	11	—	0	45	—	14	61	6	6	12	28	13	18	■	12	13	27	16,6
KOFROSTIERT	12	10	8	32	0	—	—	62	—	21	61	—	13	16	43	30	25	—	6	—	16	23,1
ENK.+KOFROSTIERT	—	0	5	10	0	0	23	60	—	20	48	—	4	12	49	16	57	—	12	20	3	19,1

Abb.14 NaHCO_3 -Testzeit nach Kaffeeegabe gemessen in Minuten

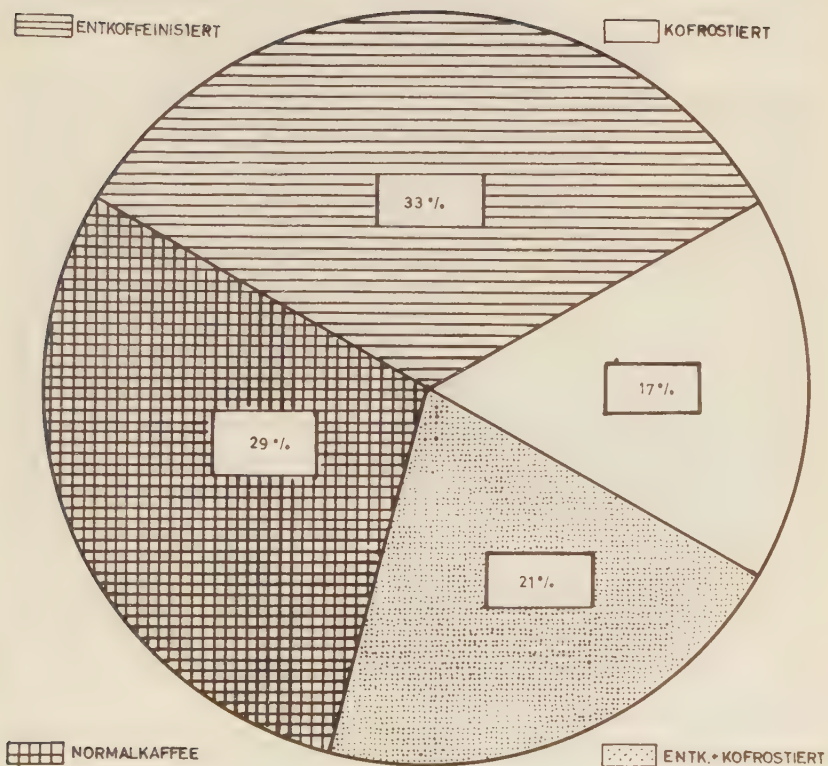


Abb.15 Änderung der Säurebildungsleistung im Magen nach Kaffee in % Häufigkeit

Parallel zur Säurebildungsleistung läuft die Menge der freien Säure im Magen. Abb. 16 zeigt, wie man auch erwartet, daß sich die freie Säure genauso verhält wie die Säurebildungsleistung. Bei den Kofrosta-behandelten Kaffeesorten ist am wenigsten freie Säure vorhanden, am meisten beim nur entkoffeinisierten Kaffee, während beim Normalkaffee die Säuremenge in der Mitte liegt.

Die Magensaftmenge ist nicht gleich der freien Säure zu setzen, weil der Magensaft noch aus vielen anderen Bestandteilen außer der Salzsäure besteht. Es kommt hier deswegen auch zu einer geringen Verschiebung in der Reihenfolge der Kaffeeproben. Wie aus Abb. 18 zu ersehen ist, entsteht am meisten Magensaft bei den entkoffeinisierten Kaffeeproben, wobei der nur entkoffeinisierte Kaffee wieder mit 41% der Fälle an der Spitze steht, gefolgt vom entkoffeinisierten Kofrosta-behandelten Kaffee mit 26% (fast um die Hälfte weniger!), vom Normalkaffee mit 18% und schließlich vom Kofrostakaffee mit 15%.

Auch die Konsistenz des Magensaftes ändert sich unter Kaffeewirkung. Bei fast allen Versuchspersonen war der Magensaft vor Kaffeegabe dickflüssig. Aus der Abb. 17 ist ersichtlich, daß in 46% der Fälle durch entkoffeinisierten kofrostierten, in 27% durch Kofrosta-behandelten, in 18% durch Normalkaffee und nur in 7% durch nur entkoffeinisierten Kaffee dickflüssiger Magensaft in dünnflüssigen umgewandelt wurde. Hier bewirken also die Kofrosta-behandelten Kaffeeproben den stärksten Effekt, während der nur entkoffeinisierte Kaffee die Magensaftkonsistenz am wenigsten ändert.

Die durchschnittliche Magenperistaltik betrug 3,2 Kontraktionswellen pro Minute. WOLF kommt bei seinen Untersuchungen auf 3 Kontr./Min. Sie wird durch die einzelnen Kaffeeproben, wie Abb. 19 zeigt, sehr uneinheitlich beeinflusst. Der Normalkaffee verzögert die Peristaltik etwas, während alle anderen Kaffeeproben die Peristaltik sowohl verzögern als auch beschleunigen können. Die stärksten Veränderungen, sowohl im beschleunigenden als auch im verzögernden Sinne, treten wieder beim entkoffeinisierten Kaffee auf.

Hinsichtlich der Veränderung der Peristaltikamplitude hat auch wieder der entkoffeinisierte Kaffee den größten Effekt. Das ist aus der Tab. 20 ersichtlich.

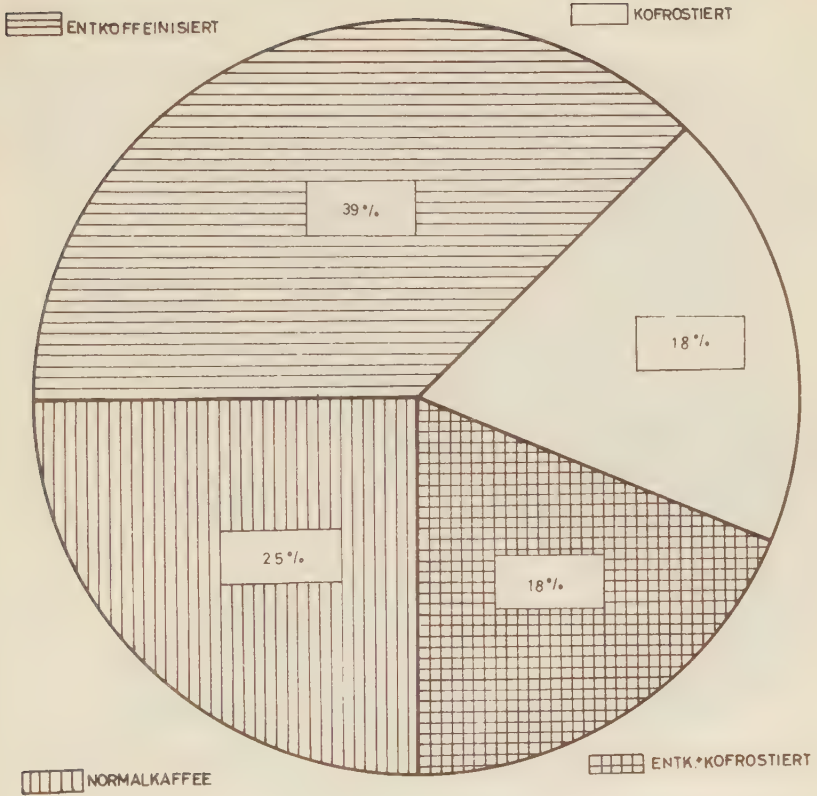


Abb. 16 Änderung der freien Säure im Magen nach Kaffee in
% Häufigkeit

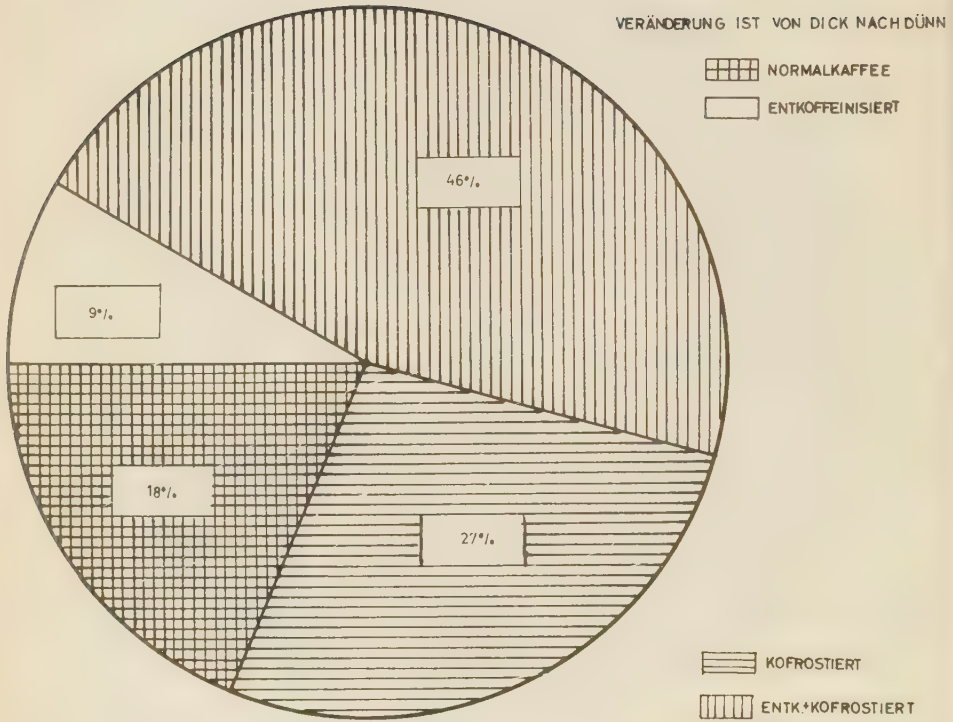


Abb. 17 Magensaftkonsistenzänderung bedingt durch Kaffee
in % Häufigkeit

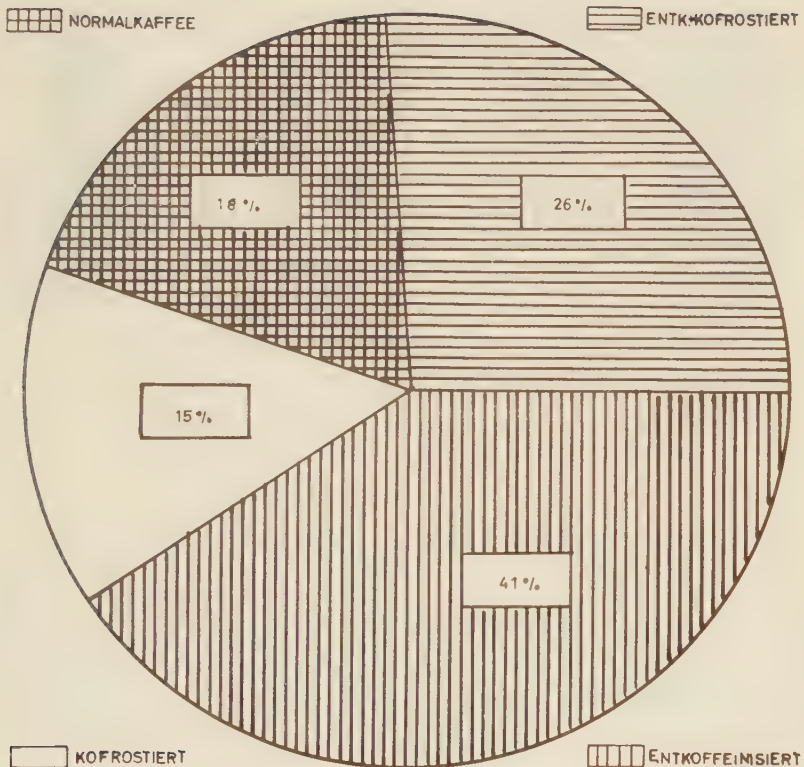


Abb. 18 Änderung der Magensaftmenge durch Kaffee in % Häufigkeit

+ = BESCHLEUNIGTE PERISTALTIK

I = VOR KAFFEE

- = VERZÖGERT PERISTALTIK

II = NACH KAFFEE

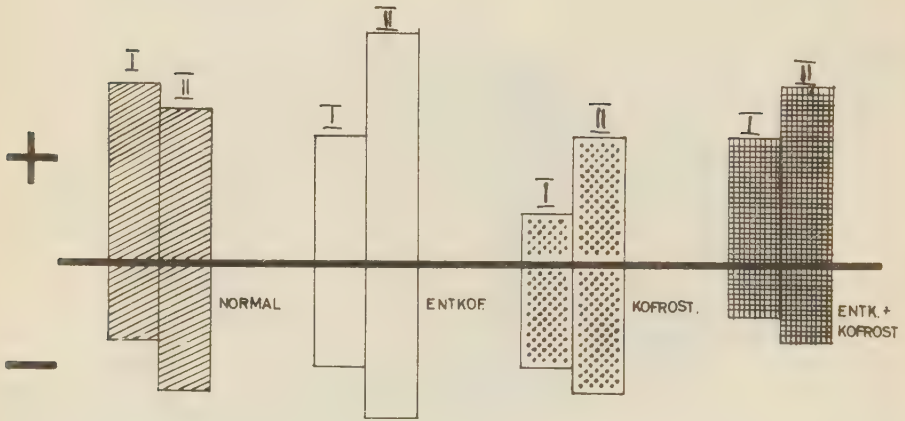


Abb. 19 Änderung der Magenperistaltik durch Kaffee in % Häufigkeit

NORMALKAFFEE	vorher	-	-	+	-	+	+	-	-	-	+	-	-	-4
	nachher	+	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	+5
ENTKOFFEINISIERT	vorher	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-10
	nachher	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+8
KOFROSTIERT	vorher	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-3
	nachher	+	+	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	+4
ENTK. KOFROSTIERT	vorher	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-6
	nachher	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+2

NORMALKAFFEE HAT DIE AMPLITUDE IN 9 FÄLLEN VERGRÖßERT
 ENTKOFFEINISierter K. HAT DIE AMPLITUDE IN 18 FÄLLEN VERGRÖßERT
 KOFROSTIERTER K. HAT DIE AMPLITUDE IN 7 FÄLLEN VERGRÖßERT
 ENTK. KOFROST. K. HAT DIE AMPLITUDE IN 8 FÄLLEN VERGRÖßERT

Abb. 20 Veränderung der Magenperistaltikamplitude durch Kaffee in % Häufigkeit. +=beschleunigt, -=verzögert.

Die anderen Kaffeeproben zeigen alle in etwa gleich viel Fällen eine Vergrößerung der Amplitude.

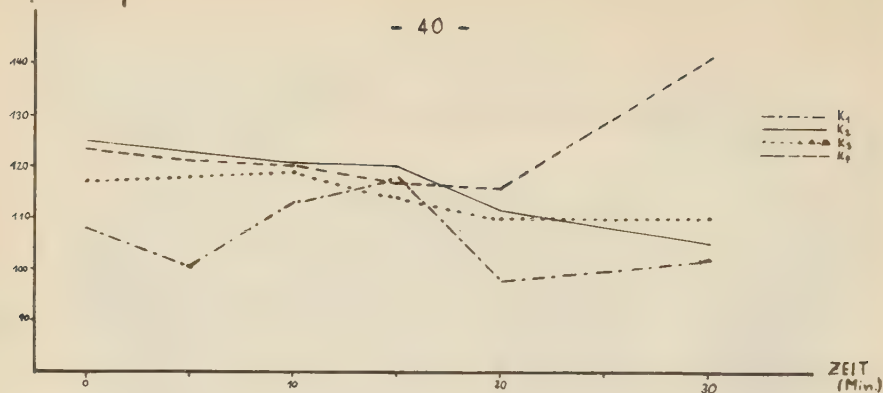
In 20% der Untersuchungen trat eine längerdauernde maximale Schwankung des pH-Wertes auf, der von pH 0 bis pH 6 rasch anstieg und wieder abfiel. Gehäuft trat dieses Phänomen, was ich der Kürze halber "Zappeleffekt" nennen möchte, bei entkoffeinisierten Kaffeeproben auf. Nach Rücksprache mit dem Hersteller des Gerätes, kommt man zu zwei Erklärungsmöglichkeiten für diese Erscheinung. Einmal kann dieser Zappeleffekt durch Umschalten des Antennensystems bedingt sein. Dagegen spricht die lange Zeit, aber auch die Häufigkeit, mit der dieser Effekt auftritt. Zum zweiten könnte man diesen Zappeleffekt mit einer maximalen Magenbewegung erklären. Dafür spricht auch die Tatsache, daß diese Erscheinung gehäuft bei Patienten auftrat, die auch sonst einen sehr nervösen Eindruck machten. Weiter spricht für die zweite Erklärung, daß der Effekt gehäuft bei entkoffeinisiertem Kaffee auftrat, der sowohl bei der Magenperistaltik die stärksten Veränderungen hervorruft, als auch sonst im Magen nach den obigen Ergebnissen den größten Reiz setzt. Ähnliche momentane Peristaltikschwankungen stellte WOLF fest. Er nannte diese Erscheinung einen unvollständigen Tetanus.

Subjektive Verträglichkeit: Ein Drittel der Probanden gab an, Kaffee nicht zu vertragen, was sich dann auch während des Versuchs subjektiv in Form von Herzklopfen, Herz- und Magenschmerzen, Druck und Völlegefühl und objektiv in Form einer gesteigerten Säurebildungsleistung, vermehrter freier Säure und Pulsbeschleunigung ausdrückte. Dabei wurde jedoch nur in drei Fällen auch über Beschwerden durch Kofrosta-behandelten Kaffee geklagt, in denen aber alle anderen Kaffeeproben auch nicht vertragen wurden. Zehn Patienten äußerten Unverträglichkeit von entkoffeinisiertem Kaffee. Der entkoffeinisierte kofrostierte Kaffee wurde dabei besser vertragen als der nur entkoffeinisierte. Vier Versuchspersonen äußerten Beschwerden bei Normalkaffee, die bei Kofrosta-behandeltem Kaffee angeblich nicht auftraten.

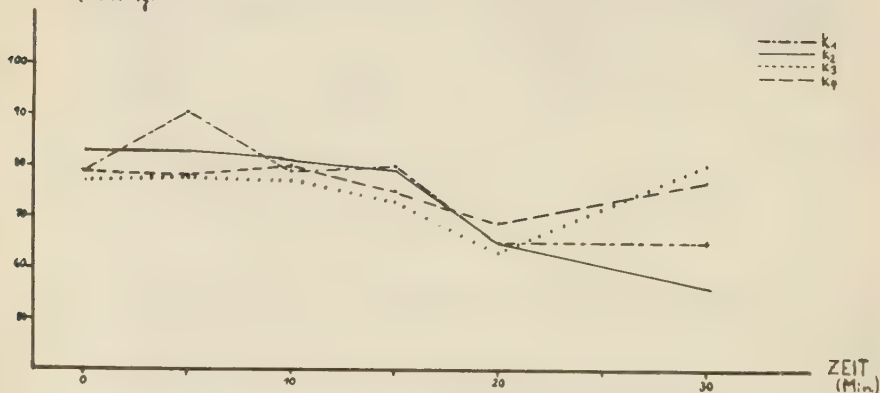
Die Messung des Blutdruckes wurde mit der üblichen Blutdruckmanschette und einem Hg-Monometer durchgeführt (Abb. 21). Dabei ergab die Messung in den

RR syst. (mm Hg)

- 40 -



RR diast. (mm Hg)



Amplitude

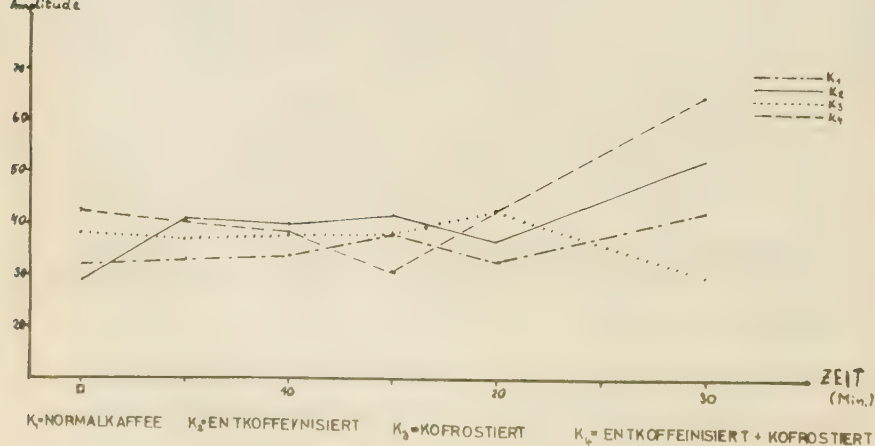


Abb. 21 Veränderung des systolischen und diastolischen Blutdruckes

ersten 20 Minuten keinen wesentlichen Unterschied zwischen den einzelnen Kaffeeproben, aber auch keinen großen systolischen Anstieg. Bei der Messung nach 30 Minuten divergieren die Kurven sehr stark. Dazu muß gesagt werden, daß die Messung bei 30 Minuten nur bei wenigen Patienten durchgeführt wurde, die dazu noch extreme Blutdruckwerte hatten. Auffallend ist vielleicht noch, daß alle vier Kaffeeproben bei der Diastolischen Blutdruckkurve eine fallende Tendenz haben, wodurch die Blutdruckamplitude einen leicht ansteigenden Winkel bekommt.

In 90% der Fälle wurde der Versuch am Vormittag, in 10% vergleichsweise am Nachmittag ausgeführt. Ein Unterschied zwischen den Ergebnissen am Vormittag und denen am Nachmittag konnte nicht festgestellt werden. Ein Versuch dauerte durchschnittlich 51 Minuten. Extremwerte waren maximal 135 Minuten, minimal 24 Minuten. Von 30 getesteten Versuchspersonen reagierten 10 hyperacid, 7 normacid und 13 hypoacid. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 42 Jahre.

VII. STATISTISCHE AUSWERTUNG DER VERSUCHSERGEBNISSE

In der Abb. 22 sind für die pH-Ausgangswerte Durchschnitt, Varianz, Standardabweichung und Vertrauensgrenzen zusammengestellt. Dazu ist zu sagen, daß die exakte Statistik für eine biasfreie Verteilung 33% aller Werte innerhalb der Vertrauensgrenzen fordert. Diese Voraussetzung ist nicht erfüllt. Sie würde bei einer um 200% vermehrten N-Zahl wahrscheinlich erfüllt. Der Fehler kann vernachlässigt werden, wenn sich bei der Varianzanalyse der Ausgangswerte keine statistisch signifikanten Unterschiede ergeben (Abb. 23).

Die pH-Ausgangswerte zeigen in der Mittelwertstatistik eine erhebliche Schwankung, die jedoch für alle Kaffeeproben etwa gleich groß ist. Es besteht somit für die zur Abhandlung kommende Fragestellung, in deren Rahmen nur relative Unterschiede berechnet werden, ausreichende Varianzhomogenität. Diese Annahme bestätigt sich, wenn man (s. Abb. 23) die Mittelwerte der Varianzanalyse unterwirft. Mit einem empirischen F-Wert von 8,01 bei einem tabellarischen F-Wert von 8,62 für $n_1 = 3$ und $n_2 = 73$ Freiheitsgrade besteht keine Signifikanz für F und die Nullhypothese muß, wieder tabellarische Überblick für die Ergebnisse des t-Testes in Abb. 23 zeigt, aufrecht erhalten werden. Im Gesamturteil darf daher statistisch für den Ausgangswert angenommen werden, daß das zur Untersuchung herangezogene Patientenkollektiv in Bezug auf den Ausgangs-pH-Wert des Magensaftes im Hinblick auf die Streuung homogen ist.

KAFFEE-PROBE	VERS. BEZÜ- NUNG	N	MITTELW. = $\bar{x}$	VARIANZ = s^2	STAN. ABW. = s	S IN % V. $\bar{x}$	VERTRAUENSINTERVALL F_{μ} BEI $IW = 5\%$						
							VERTR. PARAM.	UNTERE GRENZE	OBERE GRENZE	$\bar{x}$; UN- TERH.	$\bar{x}$; OBER- HALB	INNER- 1% v. N	$\bar{x}$; IN- NERH.
NORMALKAFFEE	K_1	18	3,64	4,43	$\pm 2,1$	57,6%	$\pm 1,03$	2,61	4,67	8	7	167%	3
ENTKOFFEINISIERT	K_2	20	3,73	4,74	$\pm 2,2$	58,5%	$\pm 1,02$	2,71	4,75	10	8	100%	2
KOFROSTIERT	K_3	20	3,99	4,13	$\pm 2,0$	60,0%	$\pm 0,94$	2,45	4,33	9	7	200%	4
ENTK. KOFROSTIERT	K_4	19	3,78	5,51	$\pm 2,4$	63,5%	$\pm 1,13$	2,65	4,91	9	8	10,5%	2

Abb. 22 pH-Ausgangswerte: Mittelwert, Varianz, Standardabweichung und Vertrauensintervall.

KAFFEE-PROBE	VERS. BEZ.	N	T - TEST						BEWERTUNG
			K_1/K_2	K_1/K_3	K_1/K_4	K_2/K_3	K_2/K_4	K_3/K_4	
NORMALKAFFEE	K_1	18	-2,5%	+69%					—
ENTKOFFEINISIERT	K_2	20	(70%)	(30%)	-38%	+92%			—
KOFROSTIERT	K_3	20			(60%)	(20%)	-135%	-115%	—
ENTK. KOFROSTIERT	K_4	19					(90%)	(10%)	—
F - TEST: $F_{emp} = 8,099$; $F_{tab} = 8,62$; ZUGEHÖRIGE $IW = 5\%$;									
ZAHLEN MIT () = IW IN % ZAHLEN OHNE () = % Δ d. MITTELW. IN % v. AUSG. $\bar{x}$									

Abb. 23 pH-Ausgangswerte: T-Test

STAT. MODEF.	ZAHL DER FREIHEITS- GRADE	K_x	K_3	$\Delta \bar{d}$	F-TEST			T-TEST			SIGNIFIKANZURT.
					F_{emp}	F_{tab}	IW	T_{tab}	T_{emp}	IW	
K_1 / K_3	36	3,64	3,99	+0,25	107	2,20	5%	0,38	0,37	70%	- - -
K_2 / K_3	38	3,73	3,99	+0,34	1,15	2,17	5%	0,30	0,51	70%	- - -
K_4 / K_3	37	3,78	3,99	0,39		1,34	5%	0,35	0,56	60%	- - -

(+) ANGEDEUTETE SIGNIFIKANZ
++ = SIGNIFIKANZ
+++ = STAT. HOCH SIGNIFIKANT
- = STAT. NICHT SIGNIFIKANT

Abb. 24 F-Test und T-Test der pH-Ausgangswerte.

Abb. 23 zeigt die Varianzanalyse der Ausgangs-pH-Werte von K_1 bis K_4 . Dabei ist zu beachten, daß in allen Modellen mit K_3 die Irrtumswahrscheinlichkeit (=IW) klein, jedoch nicht signifikant ist.

Abb. 24 zeigt den Vergleich zweier unabhängiger Durchschnitte zur Überprüfung der Mittelwertdifferenz K_x/K_3 auf Signifikanz für die pH-Ausgangswerte. Dabei sprechen alle drei F-Werte gegen signifikante Unterschiede, wie der t-Test beweist. (IW = 60-70%). Überprüft man den pH-Ausgangswertunterschied gegenüber Gruppe K_3 , besteht gleichfalls Homogenität des untersuchten Kollektivs.

Die Abb. 25 zeigt die Berechnung von Durchschnitt, Standardabweichung, Varianz, Vertrauensparameter, Vertrauensgrenzen Häufigkeit von x und Irrtumswahrscheinlichkeit in % von $\bar{x}$ für die Zeitdauer der pH-Änderung. Aus der Zeitdauer der pH-Änderung läßt sich auf die Intensität der physiologischen Beeinflussung der Magensaftsekretion schließen. Man kann der Abb. 25 entnehmen, daß die Streuung nicht sehr groß ist. Die Standardabweichung beträgt maximal 50% des Durchschnittswertes $\bar{x}$. Auch die Anzahl der Einzelwerte, die innerhalb des Vertrauensintervalles (bei IW = 5%) liegen, ergeben eine biasfreie Verteilung.

Abb. 26 u. 27 zeigen Durchschnitt, Varianz, Standardabweichung, Vertrauensparameter, Vertrauensgrenzen, Häufigkeit von x und Irrtumswahrscheinlichkeit in % von $\bar{x}$ für das pH-Maximum nach NaHCO_3 -Gabe (Abb. 26) und für die Neutralisationszeit für NaHCO_3 (Abb. 27). In beiden Tabellen wird die Mittelwertstatistik für das pH-Maximum und die Neutralisationszeit nach NaHCO_3 -Gabe gezeigt.

In Abb. 28 wird die Varianzanalyse, einschließlich t-Test für Signifikanz der Differenzwerte und F-Test zur Überprüfung der Varianzhomogenität für die Zeitdauer der pH-Änderung und in Abb. 29 die Neutralisationszeit von NaHCO_3 gezeigt. Dabei ist das Vorzeichen nicht mathematisch zu werten. Es gibt vielmehr an, ob die erste oder zweite Gruppe in ihrem Durchschnittswert für die Zeitdauer der pH-Änderung bzw. für die Neutralisation des NaHCO_3 größer ist, d.h. im vorliegenden Fall: K_3 und K_4 benötigt mehr Zeit für die Neutralisation. Beim F-Test in Abb. 28 erreicht das errechnete F in keinem der Fälle das tabellarische F 5%, so daß die Nullhypothese nicht verworfen werden kann; d.h. es ist anzunehmen, daß Varianzhomogenität besteht und zwischen den Mittelwertdifferenzen keine signifikanten Unterschiede zu erwarten sind. Abb. 28 zeigt, daß der t-Test im einzelnen den Beweis dafür erbringt, daß zwischen den einzelnen Kaffeesorten kein statistisch sicherbarer Unterschied für die Zeitdauer der pH-Änderung nach Genuß gleicher Kaffeemengen im gleichen Zeitraum besteht. Die prozentualen Grenzen zwischen den statistischen Modellen betragen im Minimum 0,4%, im Maximum 8,75% gegenüber dem Ausgangswert des betreffenden statistischen Einzelwertes. Bei der vorliegenden Gesamtversuchszahl N reichen die ermittelten Werte nicht aus, um eine statistische Signifikanz zu sichern. Die zugehörigen IW-Wahrscheinlichkeiten - wollte man die Nullhypothese verwerfen - betragen im Minimum 60%, im Maximum 99% (normales Max. = 5%).

KAFFEE-PROBE	EXPER BEZ.	N	$\bar{x}$	S ²	S	VERTRAUENSGRENZEN BEI W =5%								BEWER- TUNG
						PARA- METER	UNTER GRENZ	OBERE GRENZ	UNTER HALB	OBERE HALB	INNER HALB	INNER % v. N		
NORMALKAFFEE	K ₁	19	18,05	83,7	$\pm 9,15$ 50 %	$\pm 4,39$	13,66	22,44	2	5	11	61,1	+ +	
ENTKOFFEINISIERT	K ₂	21	16,71	89,9	$\pm 9,48$ 56 %	$\pm 4,33$	12,38	21,04	6	6	8	40,0	+	
KOFROSTIERT	K ₃	21	16,85	55,6	$\pm 7,46$ 44 %	$\pm 3,41$	13,44	20,26	5	3	12	60,0	+ +	
ENTK. KOFROSTIERT	K ₄	19	16,47	68,3	$\pm 8,26$ 50 %	$\pm 4,1$	12,37	20,57	4	5	10	52,5	+	

Abb. 25 Zeitdauer der pH-Änderung: Mittelwert, Varianz, Standardabweichung und Vertrauensgrenzen.

NORMALKAFFEE	K ₁	18	7,27	1,81	$\pm 1,34$ 18%	$\pm 0,68$	6,59	7,95	7	6	5	27,8	(-)
ENTKOFFEINISIERT	K ₂	18	6,61	3,46	$\pm 1,86$ 28%	$\pm 0,93$	5,68	7,54	5	7	6	33,3	+
KOFROSTIERT	K ₃	15	7,27	1,75	$\pm 1,32$ 18%	$\pm 0,73$	6,54	8,0	3	5	7	46,7	+
ENTK. KOFROSTIERT	K ₄	17	6,68	2,26	$\pm 1,5$ 22%	$\pm 0,52$	6,16	7,2	6	7	4	23,5	-

Abb. 26 Maximale pH-Änderung nach NaHCO_3 -Gabe: Mittelwert, Varianz, Standardabweichung und Vertrauensgrenzen.

NORMALKAFFEE	K ₁	17	16,7	154,1	$\pm 12,42$ 75%	$\pm 6,38$	10,32	23,1	6	3	8	47,5	+
ENTKOFFEINISIERT	K ₂	18	16,6	245,9	$\pm 15,68$ 95%	$\pm 7,81$	8,9	24,4	5	4	9	50,0	++
KOFROSTIERT	K ₃	15	23,7	359,1	$\pm 18,95$ 80%	$\pm 10,5$	13,2	34,2	6	3	6	40,0	+
ENTK. KOFROSTIERT	K ₄	14	24,2	413,0	203,2 84%	117	12,5	35,9	6	4	4	42,9	+

Abb. 27 Neutralisationszeit für NaHCO_3 : Mittelwert, Varianz, Standardabweichung und Vertrauensgrenzen

KAFFEEPROBE	BEZ.	N	T-TEST (IWIN %)						BEWERTUNG auf signif. Diff. bezogen
			K ₁ /K ₂	K ₁ /K ₃	K ₁ /K ₄	K ₂ /K ₃	K ₂ /K ₄	K ₃ /K ₄	
NORMALKAFFEE	K ₁	19	+74 %	+665 %					—
ENTKOFFEINISIERT	K ₂	21	(70 %)	(70 %)	(60 %)	(90 %)			—
KOFROSTIERT	K ₃	21			+875 %	-27 %	-0,3 %	+2,25 %	—
ENTK.KOFROSTIERT	K ₄	19					(99 %)	(90 %)	—
F-TEST: F _{emp.} = 1,88 F _{tab} = 2,74 ZUGEHÖRIGE IW = 5 %									

Abb. 28 T-Test für die Zeitdauer der pH-Änderung

ZAHLEN OHNE () = % -MITTELWERT - Δ IN % v. X AUSGANGSWERT

ZAHLEN MIT () = IWIN % WENN MAN DIESE DIFF. ALS SIGNIF. BEZEICHNEN WOLLTE

NORMALKAFFEE	K ₁	17	+0,5 %	-42 %					—
ENTKOFFEINISIERT	K ₂	18	(95 %)	(30 %)	-45 %	(-42 %)			—
KOFROSTIERT	K ₃	15			(30 %)	(30 %)	-25 %	(-23 %)	—
ENTK.KOFROSTIERT	K ₄	14					(50 %)	(90 %)	—
F-TEST F _{emp.} = 101 F _{tab} = 857 ZUGEHÖRIGE IW = 5 %									

Abb. 29 T-Test für die Neutralisationszeit NaHCO_3

KAFFEE-PROBE	BEZ.	MITTEL = $\bar{d}$	VARIANZ = s^2	STANDAB. = s	N	T - TEST			SIGNIF. - URTEIL	BEMERK. %/Veränd. gegenüber Ausgangsw.
						T_{emp}	T_{tab}	ZUGEH. IWI. %		
NORMALKAFFEE	K_1	163	1,5	±123	18	562	396	0,1%	+++	44,7
ENTKOFFEINISIERT	K_2	164	1,6	±127	21	586	385	0,1 %	+++	440
KOFROSTIERT	K_3	169	19	±137	20	545	388	0,1 %	+++	500
ENTK. KOFROSTIERT	K_4	133	1,1	±105	20	578	388	0,1 %	+++	35,2

Abb. 30 pH-Änderung nach Kaffee: Mittelwert, Varianz, Standartabweichung, T-Test

KAFFEEPROBE	BEZ.	N	MITTEL = $\bar{d}$	VARIANZ = s^2	STAND AB. = s	T - TEST			SIGNIF. - URTEIL	BEMERK. %/Veränd. gegenüber Ausgangsw.
						T_{emp}	T_{tab}	ZUGEH. IWI. %		
NORMALKAFFEE	K_1	15	502	5,15	±227	8,51	414	0,1 %	+++	
ENTKOFFEINISIERT	K_2	17	359	541	±233	6,41	402	0,1 %	+++	
KOFROSTIERT	K_3	15	407	599	±245	8,12	414	0,1%	+++	
ENTK. KOFROSTIERT	K_4	14	4,11	5,33	±231	6,62	422	0,1 %	+++	

Abb. 31 pH-Änderung nach NaHCO_3 -Kaffee: Mittelwert, Varianz, Standartabweichung, T-Test.

KAFFEEPROBE	N	$\bar{x}$	$\bar{y}$	VARIANZEN		REGRESS.-K.		KORR. KOEFF. r	BESTIMMT. HEITSMASS r^2	SIGNIF. v. gegen 0 IWI. %	$1-r^2$	$\tan \beta$	SIGN. URTEIL
				SX^2	SY^2	BX	BY						
NORMALKAFFEE	17	5,03	16,7	4,50	154,1	0,062	0,002	0,0107	0,0012	0,4821	0,9997	3°30'	-
ENTKOFFEINISIERT	18	3,59	16,61	5,09	245,9	0,0686	0,0142	0,0907	0,0097	0,4683	0,9906	34°25'	-
KOFROSTIERT	15	4,07	23,67	5,99	359,09	0,0665	0,014	0,1100	0,012	0,4973	0,9879	40°35'	-
ENTKOF. KOFR.	14	4,11	24,21	5,33	412,95	0,1411	0,018	0,1602	0,0257	0,5324	0,9744	54°45'	-

Abb. 32 Korrelation und Regression für $\Delta\text{pH NaHCO}_3$ und Neutralisationszeit $x=\Delta\text{NaHCO}_3$ pH-Wert; y =Zeit für NaHCO_3

X = ΔPH NAHCO ₃				Y = ZEIT FÜR NAHCO ₃									
NORMALKAFFEE	19	163	18,05	143	83,69	4,164	00714	0,5449	0,297	0,4555	0,7030	76°23'	+
ENTKOFFEINISIERT	21	164	16,71	160	89,91	3,216	00573	0,4323	0,187	0,4329	0,8134	72°45'	+
KOFROSTIERT	21	169	16,85	176	55,62	18,99	0,061	0,3403	0,116	0,4329	0,8844	62°15'	-
ENTK KOFROSTIERT	19	133	12,38	115	68,26	6,842	0,116	0,8891	0,79	0,4555	0,2097	81°40'	+

Abb. 33 Korrelation und Regression für pH nach Kaffee und Dauer der pH-Änderung. $x=\Delta\text{pH}$ nach Kaffee, y =pH-Änderungszeit.

Auch der t-Test für die Neutralisationszeit erbringt keine Signifikanz. Das Minimum der Differenz beträgt 0,5%, das Maximum 45%, die kleinste in Kauf zu nehmende IW = 30% (Irrtumswahrscheinlichkeit), die höchste IW 95%. In Tab. 29 fällt jedoch auf, daß die prozentuale Differenz aller mit K₃ und K₄ in Verbindung stehenden statistischen Modelle verhältnismäßig hoch sind und damit die Irrtumswahrscheinlichkeit niedrig. Auch hier kann man bei großer N-Zahl Signifikanz der Differenzen erwarten. Es besteht der berechtigte Eindruck, daß die Magensäurekonzentration bei K₃ stärker und bei K₄ weniger stark gegenüber von K₁ und K₂ herabgesetzt wird.

Abb. 30 zeigt die Berechnung der Mittelwerte, Varianz, Standardabweichung und t-Test für die pH-Änderung sofort nach Kaffeegebe. Wenn man die Varianzhomogenität der Differenzen K₁ - K₄ überprüft, so ergibt sich ein F empirisch 2,76, das zugehörige F tabellarisch beträgt 9,56, d.h. es bestehen keine signifikanten Differenzen zwischen den Differenzen und es besteht Varianzhomogenität. Der t-Test ist somit zulässig.

Überprüft man die sofort nach Kaffeegebe einsetzende pH-Änderung (pH-Amplitude) so zeigt sich, daß die Veränderungen bezogen auf den Ausgangswert bei jeder Kaffeeprobe statistisch signifikant ist. Um die Nullhypothese zu verwerfen, muß in allen vier Fällen eine IW von 0,1% hingenommen werden, was einer sehr hohen Signifikanz entspricht. Die prozentuale, durchschnittliche pH-Änderung gegenüber dem Ausgangswert beträgt dabei im Minimum 12% (K₄) und 41% im Maximum (K₃).

Abb. 31 zeigt das gleiche wie Abb. 30 für die pH-Änderung sofort nach NaHCO₃-Gabe berechnet. Auch hier besteht Varianzhomogenität. Gruppe K₂ zeigt die niedrigste, Gruppe K₁ die höchste Differenz. Statistisch ist die Änderung des pH-Wertes nach NaHCO₃ hoch signifikant (IW = 0,1%).

Abb. 32 zeigt die Korrelation und Regression für pH-Differenzen nach NaHCO₃ zusammen mit der Neutralisationszeit. In keinem Falle besteht ein inniger Zusammenhang zwischen der Höhe der pH-Änderung und der Neutralisationszeit. Das ist physiologisch auch nicht zu erwarten. Die Änderung ist ausschließlich von der NaHCO₃-Gabe abhängig. Bei einem bestimmten Schwellenwert ist ein differenzierter pH-Ausgleich bei den verschiedenen Gruppen möglich. Ist dieser über oder unterschritten, treten keine Differenzen auf. Eine weitere Abstufung wäre höchstens zu gewinnen, wenn man verschiedene NaHCO₃-Konzentrationen verwendet. Diese zu erwartenden Ergebnisse sind jedoch für die hier vorliegende Fragestellung unerheblich. Dieses Ergebnis wird auch durch die Steigung der Regressionsgeraden bestätigt.

Abb. 33 zeigt die Korrelation und die Regression für den pH-Unterschied und die Dauer der pH-Änderung sofort nach Kaffee. Dabei weist den geringsten Zusammenhang zwischen pH-Änderung und Dauer der Änderung die Gruppe K₃ mit 2,3% der abhängigen Faktoren auf, während der Zusammenhang bei den Gruppen K₁, K₂ und K₄ signifikanz ist.

Abb. 34 zeigt die Korrelation und die Regression für die pH-Amplitude direkt nach Kaffee und die Neutralisationszeit von NaHCO₃. K₃ zeigt dabei als einzige Grup-

KAFFEEPROBE	N	$\bar{x}$	$\bar{y}$	KORR-KO. r	BESTIMMT. r ²	SIGNIF. v. r=0 1W 5%	1 - r ²	SIGNIF. URTEIL	REGRESS.-KOE F		STEIGUNG d REG.GER
									B Y	B X	
NORMALKAFFEE	17	1,63	16,7	0,407	0,166	0,4821	0,8344	-	398	0,042	75°
ENTKOFFEINISIERT	18	1,64	16,6	0,00152	0,0000023	0,4683	1,0	-	0,017	0,0013	1°
KOFROSTIERT	15	1,69	23,67	-0,0827	0,00683	0,5139	0,9931	-	0,971	0,0069	44° 10'
ENTK. KOFROSTIERT	14	1,33	24,21	0,193	0,0361	0,4973	0,9628	-	296	0,013	71° 20'

Abb. 34 pH-Amplitude-Neutralisationszeit x=pH-Amplitude
y=Neutralisationszeit NaHCO₃

GRUPPE	ERR. χ^2	TAB. χ^2	1W IN %	BEURTEILUNG
SÄUREBILDUNGSLEISTUNG	0,0112	0,0039	95%	— — —
SUBJEKTIVE VERTRÄGLICHKEIT	0,013	0,004	80%	— — —
FREIE SÄURE	0,32	0,275	60%	— —
NERVOSITÄT	0,025	0,053	85%	— — —
MAGENSACFTMENGE	0,0073	0,0039	92%	— — —
AMPLITUDEN VERÄNDERUNG	0,64	0,055	45%	—

Abb. 35 NaHCO₃-Parameter, Chi-quadrat-Test.

GRUPPE	N	VORZEICHEN ANZAHL			N - N _m	N _p (p=0,05) 5% 1W	BEURTEILUNG
		N(-)	N(+)	N(0)			
SÄUREBILDUNGSLEISTUNG	111	33	34	44	67	25-42	—
FREIE SÄURE	115	47	51	17	98	38-60	—
MAGENSACFTKONSISTENZ	108	42	18	48	60	21-39	+
MAGENSACFTMENGE	106	32	45	29	77	29-48	—
MAGENPERISTALTIK	108	7	36	65	63	23-40	+

Abb. 36 Signifikanzprüfung von Säurebildungsleistung, freier Säure, Magensaftkonsistenz, Magensaftmenge und Magenperistaltik.

pe einen negativen Wert für r , d.h. die Amplitude und die Neutralisationszeit zeigen gegenläufige Tendenz, d.h. wenn die pH-Amplitude um eine Einheit zunimmt, dann nimmt die Neutralisationszeit ab. K_2 zeigt den kleinsten, K_1 den höchsten Wert für r .

Abb. 35 zeigt den χ^2 -Test für die Säurebildungsleistung, subjektive Verträglichkeit, freie Säure, Nervosität, Magensaftmenge und Amplitudenveränderung der Peristaltik. Auf Grund der Häufigkeitsverteilung ergibt sich keine signifikante Differenz für die einzelnen Parameter zwischen den Gruppen $K_1 - K_4$. Die errechneten Ergebnisse für χ^2 bedingen tabellarische χ^2 -Werte, denen eine Irrtumswahrscheinlichkeit zwischen 45% und 95% zugehörig ist. Die Nullhypothese muß somit aufrecht erhalten werden.

In Abb. 36 werden Säurebildungsleistung, freie Säure, Magensaftkonsistenz, Magensaftmenge und Magenperistaltik auf statistische Signifikanz geprüft. Dabei wird angenommen, daß sich die einzelnen Parameter nach NaHCO_3 nicht von 0 = Ausgangswert entfernen. Es zeigte sich aber, daß in einer Anzahl von Fällen eine Erhöhung und Erniedrigung eintrat, in einer weiteren Anzahl veränderte sich der Wert nicht. Die Vorzeichen werden durch Differenzbildung gegen 0 gewonnen. Geprüft wird die Hypothese $N(-)=N(0)=N(+)$. Die Säurebildungsleistung, die freie Säure und die Magensaftmenge erbringen keinen statistisch signifikanten Unterschied gegenüber dem Wert von NaHCO_3 -Gabe. Die Werte für Magensaftkonsistenz und Magenperistaltik verändern sich mit einer $IW = 5\%$ signifikant zur Seite der größeren Vorzeichenhäufigkeit. Die Magensaftkonsistenz wird geringer, und die Magenperistaltik nimmt zu.

Abb. 37 u. 38 zeigen eine statistische Gesamtbewertung der Ergebnisse. Es sind dabei alle Ergebnisse nach dem Gesichtspunkt ihrer physiologischen Wertigkeit zusammengestellt. Die Gruppe, die sich am wenigsten vom Normalwert entfernt oder höchste Signifikanz aufweist oder die signifikantesten Zusammenhänge besitzt, steht jeweils an erster Stelle. Dann folgt die jeweils zweit-, dritt- und viertbeste Gruppe. Ergeben sich in einer statistischen Prüfung keine signifikanten Abweichungen der Gruppen untereinander, sind die Gruppenbezeichnungen in Klammern gesetzt. Zusammenfassend läßt sich sagen, daß in der Reihenfolge Kofrosta-behandelter Kaffee, entkoffeinisierter Kofrosta-behandelter Kaffee, Normalkaffee und entkoffeinisierter Kaffee die Reizwirkung zunimmt. Dabei ist nicht ersichtlich, wann und ob überhaupt die physiologische Grenze der Magenreaktionen überschritten wird.

TAB. NR.	STAT. PARAMETER	WERTIGKEITSRANG			
		1	2	3	4
22	PH AUSGANGSMITTELWERT	K ₃	K ₁	K ₂	K ₄
23	PH AUSGANGSWERTE VARIANZANALYSE	K ₃	K ₁	K ₂	K ₄
24	MITTELWERTDIFFENZ F. PH AUSGANGSWERT GEGÜBER K ₃	K ₃	K ₁	K ₂	K ₄
$\sum (K_3) \quad (K_1) \quad (K_2) \quad (K_4)$ DA IN 3 TESTEN VON HOHER MÄCHTIGKEIT GLEICHE ERGEBNISSE ERZIELT WURDEN KANN DIE KLAMMER TROTZ KLEINER UNTERSCHIEDE VERNACHLÄSSIGT WERDEN. DIE DIFFERENZEN SIND ECHT.					
25	ZEITDAUER DER PH - ÄNDERUNG	K ₄	K ₂	K ₃	K ₁
26	MAX. PH - ÄNDERUNG NACH NAHCO ₃	K ₃	K ₁	K ₄	K ₂
27	NEUTRALISATIONSZEIT FÜR NAHCO ₃	K ₃	K ₄	K ₁	K ₂
28	VARIANZANALYSE FÜR ZEITDAUER D. PH. ÄNDER.	K ₄	K ₃	K ₂	K ₁
29	VARIANZANALYSE NEUTRALISATIONSZ. NAHCO ₃	K ₄	K ₃	K ₁	K ₂
30	PH ÄNDERUNG SOFORT NACH KAFFEE (PAARW. DIFF.)	K ₃	K ₁	K ₂	K ₄
31	PH-WERT NACH NAHCO ₃ (PAARW. DIFF.)	K ₂	K ₃	K ₄	K ₁
32	NEUTRAL. + ΔPH - NAHCO ₃ KORR. + REGRESSION	K ₄	K ₃	K ₂	K ₁
33	ΔPH KAFFEE + ZEIT KORR. + REGRESSION	K ₃	K ₂	K ₁	K ₄
34	REGRESSION PH-AMPL. NEUTR.	K ₂	K ₃	K ₄	K ₁
35	χ^2 -TEST	-	-	-	-

Abb. 37 Statistische Zusammenfassung

KAFFEEPROBE	1STEL	2ST	SUMME	3ST	4ST	SUMME
NORMALKAFFEE	0x	5x	5	3x	5x	8
ENTKOFFEINISIERT	2x	2x	4	6x	3x	9
KOFROSTIERT	7x	5x	12	1x	0x	1
ENTK KOFROSTIERT	4x	1x	5	3x	5x	8
REIHENFOLGE: GUT: $K_3 K_4 K_1 K_2$ SCHLECHT: $K_2 K_1 K_4 K_3$						

Abb. 38 Statistische Wertung

VIII. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Wenn man sich die Abb. 8,9 u.10 betrachtet, besteht zunächst die Möglichkeit, daß alle die vorher genannten Ergebnisse keine spezielle Reaktion des Magens auf Kaffee, sondern eine ganz allgemeine Reaktionsantwort des Magens auf jede zugeführte Flüssigkeit ist. Um diesen Verdacht auszuschalten, wurde eine kleine Versuchsreihe gemacht, bei der den Probanden statt der verschiedenen Kaffeeproben reines Wasser bei Körpertemperatur gegeben wurde. Es zeigte sich, daß der Magenausgangs-pH sich in keinem einzigen Fall in irgendeiner Weise durch Wasser, in gleichen Mengen wie Kaffee gegeben, beeinflussen läßt. So muß man wohl die Versuchsergebnisse als eine spezifische Reaktion des Magens auf Kaffee ansehen.

Betrachtet man noch einmal die Untersuchungsergebnisse der direkten pH-Änderung auf Kaffee, so fragt man sich, warum überhaupt ein Ansteigen und Abfallen des pH-Wertes im Magen auf Kaffee möglich ist. Kaffee wird ganz allgemein als Säurelockungsmittel im Magen betrachtet. Ein Abfallen des pH-Wertes könnte man somit erklären. Ein Anstieg des pH-Wertes in alkalischer Richtung ist aber zunächst einmal mit der säurelockenden Wirkung des Kaffees nicht vereinbar. Theoretisch läßt sich dieser primäre Anstieg oder Abfall des pH-Wertes im Magen ganz einfach als eine chemische Reaktion betrachten. Es ist ohne weiteres denkbar, daß ein relativ saures Magenmilieu von z.B. pH 1,2 sich bei Gabe von Kaffee mit pH 5 an das zugeführte Milieu angleicht und so ein mittlerer pH-Wert von z.B. pH 3 resultiert; der Ausgangs-pH-Wert würde also von pH 1,2 auf pH 3 ansteigen. Genauso würde es für ein relativ alkalisches Magenmilieu von pH 6 denkbar sein, daß es sich an einen zugeführten sauren Kaffee von pH 5 angleicht und dann ein mittlerer pH-Wert von 5,5 entsteht. Entsprechend würde der Ausgangs-pH-Wert von pH 6 auf pH 5,5 absinken. Versuche in vitro, wo der durch fraktionierte Magenausheberung gewonnene Magensaft mit den Kaffeeproben 1 - 4 versetzt wurde, bestätigen die Vermutung (Abb. 39). Tatsächlich muß also im Magen beim Ansteigen und Abfallen des pH-Wertes ein rein chemischer Vorgang mitbeteiligt sein. Es ist aber auch ersichtlich, daß es sich nicht nur um eine rein chemische Reaktion

MAGENSAFT	M-PH	M + K ₁	M + K ₂	M + K ₃	M + K ₄	M KOFFEIN
M ₁	4,9	5,0	5,0	5,3	5,0	4,8
M ₂	1,2	2,25	2,2	2,35	2,2	1,5
M ₃	1,55	3,1	3,05	3,4	3,0	1,8
M ₄	5,4	5,35	5,25	5,35	5,2	5,35
M ₅	7,05	6,2	6,05	6,05	6,0	7,25
M ₆	6,35	5,55	5,5	5,6	5,45	6,05
M ₇	7,15	6,2	6,0	6,25	6,05	6,05
M ₈	7,45	6,37	6,37	6,44	6,44	7,55
M ₉	7,1	5,75	5,5	5,8	5,55	6,83
M ₁₀	6,85	6,45	6,25	6,45	6,2	6,95

K₁ = NORMALKAFFE MIT PH 5,35

K₃ = KOFROSTIERT MIT PH 5,34

K₂ = ENTKOFFEINISIERT MIT PH 5,14

K₄ = ENTK+KOFR. MIT PH 5,23

Abb. 39 Modellversuche: Durch Aushebung gewonnener Magen-saft wurde mit den Kaffeeproben und Koffein versetzt.

handelt. In vitro läßt sich z.B. das Erreichen des Ausgangs-pH-Wertes nicht wieder reproduzieren. In vivo kehrt aber der veränderte pH-Wert wieder auf die Ausgangsstellung zurück. Die Drüsenfunktion des Magens ist es also, die den an Kaffee angeglichenen pH-Wert wieder auf den Ausgangswert zurückkehren läßt.

Auf die Frage, wie die Drüsen stimuliert werden, gibt es drei Antworten entsprechend den drei Theorien der Magensäureentstehung. Einmal erklärt NORDGREN sich die vermehrte Säuresekretion im Magen durch eine bessere Blutversorgung und damit durch eine vermehrte Sauerstoffzufuhr. Kaffee müßte also Stoffe beinhalten, die im Magen-Darm-Trakt eine vasodilatatorische Wirkung haben. Die zweite Theorie erklärt die vermehrte Säuresekretion durch Stoffe, die primär den Zellstoffwechsel beeinflussen (HERMANN). Im Kaffee müßten also Stoffe sein, die primär auf den Zellstoffwechsel wirken. ÖBRINK erklärt die Säureproduktion durch Histaminreiz. Histamin stimuliert bereits in sehr kleinen Konzentrationen die Säurebildung, die Durchblutung und die Kontraktionen im Magen (WOLF).

Zur Theorie der verbesserten Blutversorgung und der damit verbundenen Steigerung der Säureproduktion ist zu sagen, daß wohl solche Stoffe vorhanden sein können. Um herauszufinden, ob diese spezifische Magenreaktion dem Koffein oder den anderen Kaffeeinhaltsstoffen zugeschrieben werden muß, wurden folgende Untersuchungen vorgenommen: Unter der gleichen Versuchsanordnung wie bei den Kaffeeversuchen wurden den Probanden statt der Kaffeeproben reines Koffein und zwar in gleichen Dosen wie im Normalkaffee verabreicht. Es trat daraufhin keine Reaktion von Seiten des Magens auf. Dann wurde den Probanden entkoffeinisierter Kaffee gegeben und nach einigen Minuten reines Koffein in Dosen wie im Normalkaffee. Man würde, wenn das Koffein tatsächlich ein starkes Säurelockungsmittel ist, jetzt einen sehr schnellen Abfall der Kurve auf den Ausgangs-pH-Wert erwarten. Wie Abb. 40 zeigt, ist das nicht der Fall. Man hat im Gegenteil den Eindruck, als ob das Herabsinken des pH-Wertes durch Koffein etwas verzögert würde. Aus diesen Untersuchungen geht hervor, daß das Koffein, wenn es überhaupt eine Wirksamkeit im Magen hat, nur eine untergeordnete Rolle spielt. Es müßten also andere Inhaltsstoffe des Kaffees sein, die eine Vasodilatation im Magen-Darm-



Abb. 40 Einzelversuch: Koffein hat in diesem Falle keine Magensäure reizende Wirkung.

Trakt bewirken.

Wenn man die vermehrte Säurebildung im Magen mit Stoffen erklären will, die den Zellstoffwechsel direkt beeinflussen, so könnte man im Kaffee nicht unterscheiden, ob es das Koffein oder die anderen Kaffeeinhaltsstoffe sind. Bisher ist in der Literatur keine Arbeit bekannt, die sich mit Kaffee und seiner Wirkung auf den Zellstoffwechsel befaßt.

Die vermehrte Säurebildung im Magen durch Histaminreiz scheint für die Versuchsergebnisse die einleuchtendste Erklärung zu sein. NIEMER fand in seinen neuesten Untersuchungen im Abfall des Kofrostierprozesses Histamin, während er beim Kofrosta-behandelten Kaffee kein Histamin nachweisen konnte. Es scheint also so zu sein, daß der Kofrosta-Kaffee von histaminhaltigen Stoffen befreit worden ist. Sehr leicht zu erklären ist dann mit dieser Tatsache auch, warum der Kofrosta-Kaffee alkalischer reagiert als der Normalkaffee. Wenn im Normalkaffee Spuren von Histamin vorhanden sind, die im Kofrostakaffee nicht nachzuweisen sind, ist es einleuchtend, daß die Magendrüsen durch das Histamin auf Normalkaffee mit verstärkter Säurebildung reagieren müssen.

Es wäre noch zu klären, warum entkoffeinisierter Kaffee im Vergleich zu den anderen Kaffeeproben eine so relativ saure Reaktion auslöst. Wenn man sich klar macht, wie dem Kaffee das Koffein entzogen wird, nämlich mit Essigsäureester oder anderen chemischen Mitteln, kann man sich leicht vorstellen, daß bei einer Behandlung wenigstens Spuren des Extraktionsmittels an der Bohne haften bleiben, die dann bei der Kaffeeaufbereitung wieder in Lösung gehen und so einen niedrigeren pH-Wert des Kaffeeinfuses und eine saure Reaktion des Magens verursachen. Sehr einleuchtend ist dann auch die Stellung des entkoffeinisierten kofrostierten Kaffees in der Reaktion des Magens, nämlich zwischen dem Normalkaffee und dem nur entkoffeinisierten Kaffee. Als entkoffeinisierter Kaffee reagiert er von vornherein in saurer Richtung. Das wird aber durch die Kofrostierung bzw. durch die Beseitigung des Histamins abgeschwächt, so daß der entkoffeinisierte kofrostierte Kaffee letztenendes doch in schwach alkalischer Richtung reagiert (s. Abb. 12).

Die NaHCO_3 -Testzeit nach Kaffee ist ein Ausdruck dafür, ob der Magen norm-, hypo- oder hyperacid ist. Aus den Mittelwerten geht deutlich hervor, daß die beiden mit Kohlensäure behandelten Kaffees eine normacide Magenreaktion hervorrufen, während der Normalkaffee und der nur entkoffeinisierte Kaffee eine hyperacide Magenreaktion bedingen. Genauso verhalten sich auch die Ergebnisse bei der Säurebildungsleistung und der ihr parallel laufenden freien Säure im Magen. Auch hier sind es die beiden kofrostierten Kaffeeproben, die die Säurebildung am wenigsten anregen, während der Normalkaffee und der nur entkoffeinisierte Kaffee die Säurebildung verstärken. Auch hier liegt die Erklärung durch den Histamingehalt sehr nahe, durch dessen Fehlen die Kofrosta-behandelten Kaffeeproben eine geringere Säurelockung hervorrufen. Der entkoffeinisierte Kaffee ruft wahrscheinlich wieder durch seinen Spurengehalt an Chemikalien im Magen eine gesteigerte Säurebildungsleistung hervor. Koffein dürfte hier, wenn überhaupt, nur eine untergeordnete Rolle spielen, wie Abb. 14 zeigt und wie auch aus der Tatsache hervorgeht, daß gerade der entkoffeinisierte Kaffee am stärksten säurelockend wirkt.

Sehr schwer zu erklären ist die Tatsache, warum gerade die kofrostierten Kaffeeproben die Magensaftkonsistenz am meisten beeinflussen und der sonst am stärksten wirksame nur entkoffeinisierte Kaffee nur in 7% den dickflüssigen in dünnflüssigen Magensaft umwandelt. Denkbar wäre es, daß die kofrostierten Proben auf Grund ihres intensiveren Geschmacks die Speicheldrüsen in anderer Weise anregen als der entkoffeinisierte Kaffee. Man müßte dann den dünnflüssigen Magensaft zum Teil als eine Komponente der Speicheldrüsensekretion betrachten. Bei diesem Versuchsergebnis ist es nicht möglich, die Wirksamkeit des Koffeins abzugrenzen.

Etwas überraschend ist das Ergebnis der Magenperistaltik und der dazugehörigen Peristaltikamplitude. Nicht etwa die Tatsache ist ungewöhnlich, daß es wieder der entkoffeinisierte Kaffee ist, bei dem die größten Veränderungen auftreten, sondern daß die Veränderungen auf Kaffee ganz allgemein so gering sind. Nach solchen Kaffeediarrhoen wie sie z.B. Goethe gehabt hat, erwartet man doch

eigentlich eine stärkere und eindeutige Veränderung der Peristaltik und der dazugehörigen Amplitude. Das Koffein spielt wohl auch hier keine Rolle. Im Rahmen dieser Untersuchung wurden nur Peristaltikänderungen im Magen gemessen. Denkbar wäre es, daß eine beschleunigte oder verzögerte Peristaltik, ausgelöst durch Koffein oder andere Kaffeeinhaltsstoffe, erst in dem Darmabschnitt unterhalb des Magens entstehen und somit auch nur dort feststellbar sind. Wahrscheinlich wird man das mit der Röntgenkontrastmethode besser beurteilen können.

Interessant ist auch, daß in allen Fällen, in denen Patienten subjektive Beschwerden äußerten, auch objektive Befunde festgestellt werden konnten. Ein hyperacider Patient behauptete z.B., daß er keinen Kaffee vertrage bzw. auf Kaffee Magenschmerzen bekomme. Bei diesem Probanden wurden nach Normalkaffee und den entkoffeinisierten Kaffeeproben eine im Vergleich zum Leerwert sehr stark gesteigerte Säurebildungsleistung, stark vermehrte freie Säure und eine beschleunigte Alkalitestzeit festgestellt. Der Kofrosta-behandelte Kaffee verursachte bei ihm keine Beschwerden, und objektiv entsprachen die Werte nach Kaffee den Werten beim Leerversuch. Daraus ist ersichtlich, daß der Kaffee, der ein starker Säurelocker ist, bei empfindlichen oder kranken Menschen auch Beschwerden verursachen wird.

Nach den widersprechenden Ergebnissen, die Voruntersucher bei der Wirkung des Kaffees auf den Blutdruck veröffentlicht haben, ist es nicht verwunderlich, daß auch hier kein eindeutiges Ergebnis erzielt wurde, zumal nur geringe Kaffee- und Koffeindosen verwendet wurden. Ein Unterschied zwischen den einzelnen Kaffeeproben konnte nicht festgestellt werden. Ob man der fallenden Tendenz aller diastolischen Blutdruckwerte eine Bedeutung beimessen kann, ist sehr fraglich, weil die Steigung sehr gering ist und im Meßfehlerbereich liegt. Auch hier wurden keine Unterschiede festgestellt, für die man das Koffein verantwortlich machen könnte.

Nicht alle Ergebnisse dieser Arbeit konnten statistisch gesichert werden. Eine hohe statistische Signifikanz haben die Resultate der pH-Änderung im Magen nach Kaffee und nach NaHCO_3 . Ebenfalls signifikant sind die Meßwerte der Zeitdauer der pH-Änderung und der Neutralisationszeit für NaHCO_3 nach Kaffee. Bei

der maximalen pH-Änderung nach NaHCO_3 konnten nur die Werte für den entkoffeinisierten und den kofrostierten Kaffee statistisch gesichert werden. Weiterhin sind die Ergebnisse der Magensaftkonsistenz und der Magenperistaltik signifikant. Dagegen konnten die Ergebnisse der Säurebildungsleistung, der freien Säure, der subjektiven Verträglichkeit der Magensaftmenge, der Nervosität des Magens und der Peristaltik-Amplitudenveränderung einer statistischen Prüfung auf Signifikanz nicht standhalten. Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß die wichtigsten Ergebnisse der Untersuchung, nämlich die direkte pH-Änderung nach Kaffee, die pH-Änderung nach NaHCO_3 , sowie die dazugehörige Zeit statistisch signifikant gesichert sind, während bei den restlichen Werten durch eine erhöhte Versuchszahl wahrscheinlich auch noch eine statistische Signifikanz erreicht werden könnte.

IX. ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegenden Untersuchungen sollten die Frage klären, ob Unterschiede in der Reaktion auf Kaffee festgestellt werden können, die durch Koffein oder andere Kaffeeinhaltsstoffe ausgelöst werden. Nach einer Erläuterung der Thematik wird kurz auf die Geschichte des Kaffees und die vorhandene Literatur über Koffein und die anderen Kaffeeinhaltsstoffe eingegangen. Besonders berücksichtigt wurden dabei die Angaben auf das ZNS, Stoffwechsel, Kreislauf, Verdauungskanal, Niere, Fortpflanzungsorgane und Skelettmuskulatur. Einer kurzen Schilderung eines neuen Kaffeeveredelungsverfahrens folgt die Beschreibung des Versuchsaufbaues. Dabei wird näher auf die Untersuchungsmethode mit der Gastrointestinalsonde und auf die Durchführung der Versuche eingegangen. Der verwendete Kaffee wurde so gewählt, daß ein Vergleich zwischen entkoffeinisiertem, normalem nichtbehandeltem und einem mit Kohlensäure behandelten Kaffee möglich war. Es wurden dabei absichtlich keine hochkonzentrierten Kaffeeinfuse verabreicht - 10 g Kaffee wurden mit 100 ccm Wasser aufgebrüht - um die Wirkung des Kaffees bei normalen Dosen zu beobachten. Die Versuchsergebnisse

umfassen Messungen des Magenausgangs-pH-Wertes, der NaHCO_3 -Testzeit, der Magenperistaltik und ihrer Amplitude - die Magenentleerung wurde nicht bestimmt -, des Blutdruckes, Beobachtungen über die Säurebildungsleistung, die freie Säure, die Magensaftmenge, Magensaftkonsistenz, subjektive Erscheinungen und Auftreten eines sogenannten Zappeffektes, der als grobe längerdauernde pH-Schwankung von dem Registriergerät aufgezeichnet wurde und dessen Bedeutung unklar ist. Die Schwankungen der psychischen Ausgangslage der Patienten konnte auch in der Streuung der Ergebnisse festgestellt werden. Nachdem die grundsätzlich verschiedene Reaktionsweise als eine chemische und physiologische Erscheinung geklärt worden ist, werden die Ergebnisse der verschieden behandelten Kaffeeproben miteinander verglichen. Dabei ließ sich auch statistisch nachweisen, daß der entkoffeinisierte Kaffee jeweils die stärkste Wirkung im Magen hat. Dadurch konnte das Koffein als Wirkstoff ausgeschaltet werden. Man muß also bei dem Genuß üblicher Kaffeemengen die subjektiven und objektiven Beschwerden von seiten des Magen-Darm-Traktes, die manche Menschen auf Kaffee bekommen, auf die anderen Kaffeeinhaltsstoffe zurückführen. Dabei haben die verschiedenen Behandlungsverfahren des Kaffees einen unterschiedlichen Einfluß auf die untersuchten Leistungen des Magens, wobei in der Reihenfolge Kofrosta-behandelter, Kofrosta-behandelter entkoffeinisierter, Normalkaffee und entkoffeinisierter Kaffee die Reizwirkung zunimmt. Für kranke und besonders für magenkranken Menschen ist wohl der in dieser Versuchsreihe untersuchte Kofrosta-Kaffee der geeignetste, während entkoffeinisierter Kaffee für solche Leute nicht empfehlenswert ist.

LITERATURVERZEICHNIS

- ALLER, R. u. E. FREUD Zur Kenntnis der psychischen Wirkung von Arzneimitteln und anderen Stoffen - die Wirkung des Kaffees.
Z.Neur. 97, 748, 1925
- APEL, G. u. V. SCHENK Vergleichende klinische Untersuchungen über die Reaktion von Magen, Leber und Gallenblase auf Bohnenkaffee.
Ärztl. Forsch. 15, 18, 1961
- v. ARDENNE, M. u. H. B. SPRUNG Über Versuche mit einem verschluckbaren In-
testinalsender.
Naturwissenschaften 45, 154, 1958, - 45, 564, 1958
- BAUM, I., I. T. FARRAR u. V. K. ZWORYKIN Pressure sensitive telemetering capsule
for study of gastrointestinal motility.
Science 126, 1957
- BERGER, H. Über das EEG des Menschen.
Arch. Psych. 106, 577, 1939
- BICKEL, A. u. C. van EWEYK Zur Kenntnis der Magensaftbildung und die Magen-Darmbewegung anregenden Substanzen im Kaffeeinfus.
Z.exper.Med. 54, 75, 1927
- BRÜLL, Z. u. E. FROELICH Beiträge zum Mechanismus der Magensaftsekretion - Magensaftsekretion nach parenteraler und stomachaler Zufuhr von Äthylalkohol und Koffein.
Arch. Verdgsrkh. 56, 71, 1934
- BURMEISTER, K. u. M. SEIBOLD Erfahrungsbericht über Kofrosta-behandelten Bohnenkaffee im Vergleich mit unbehandeltem Bohnenkaffee an Hand klinischer Beobachtungen bei 133 Patienten.
Pers.Mitteilung Fürstenfeldbruck 1964
- CATTELL, R. B. The effects of alkohol and coffeine on intelligent and associative performance.
Brit.Z.med.Psychol. 10, 20, 1930
- CHAHOVITCH, X. et M. VICHNJITCH Action du chlorhydrate de morphine, de la caféine et de la quinine-uréthane sur le métabolisme énergétique.
Path.gén. 26, 389, 1928

- CHASSEVENT, F. u. M. HEROS Untersuchungen des 3,4 Benzpyrens im rohen und gerösteten Kaffee und in den Röstnebenprodukten. Ref. Kaffeechemikerkongreß 349, Paris 1964
- CHENNEY, R. H. Ventricular response in caffeine-nicotine antagonism. J. Pharmacol. 54, 42, 1935
- COOPERMAN, N. R. The effect of caffeine on body temperature and motility during sleep. Amer. J. Physiol. 105, 24, 1933
- CRILE, G. W., A. F. ROWLAND and S. W. WALLACE Biophysical studies of the effect of various drugs upon the temperature of the brain and liver-caffeine. J. Pharmacol. 21, 222, 1923
- CZOK, G. Physiologie und Pharmakologie der wasserlöslichen Kaffeestoffe. Heilkunst 78, 48, 1965
- CZOK, G. Bohnenkaffeewirkung auf Galle und Darm. Arzneim. Forsch. 13, 908, 1963
- CZOK, G. u. K. LANG Chlorogensäure-Wirkung im Magen-Darm-Kanal. Arzneim. Forsch. 15, 18, 1961
- DOSORZEWA, P. M. u. A. N. MOROSOWA zit. nach Eichler: Kaffee und Koffein. Berlin, Springer, 1938
- DREIKURS, K. Koffein und vegetatives System. Wien. klin. Wschr. 24, 156, 1927
- DRESEL, E. G. u. H. LOTZE Der Kaffee als Darmdesinfizienz. Arch. Hyg. 104, 144, 1930
- EICHLER, K., S. MUNCH-VÖLKER u. R. VÖLKER Experimentelle Studien zur Frage des Verhaltens sensorischer und vasokonstriktorischer Reizschwellen über Wirkung von Kaffee und Kaffeeinhaltsstoffe auf Herz, Kreislauf und Gefäßsystem. Ärztl. Forsch. 18, 598, 1964
- EICHLER, O. Kaffee und Koffein, Berlin, Springer 1938
- EICHLER, O. u. H. MÜGGE Zur Frage der Schädlichkeit des Koffeins bei chronischer Zufuhr. Arch. exper. Path. 168, 89, 1932
- FISCHER, E. Synthesen in der Puringruppe. Ber. dtsh. Chem. Ges. 32, 435, 1899
- FLEMING, R. u. D. REYNOLD Verfolgung der Alkoholkurve im Blut nach 0,5 g Coff. natr. benz. J. Pharmacol. 54, 236, 1935

- FRANKEN, H. Zur Wirkung von Koffein, Cardiazol, Coramin und Ephetonin auf Atmung und Blutdruck. Klin.Wschr. 28, 1124, 1930
- GALLWAS, J. Kaffee in der Medizin. Hamburg, Scharping & Co. 1962
- GIDINGS, G. Normal sleep pattern for children. J.amer.med.Assoc. 16, 525, 1934
- GILBERT, N.C. and K.G.FENN The effect of purine base diuretics on the coronary flow. Arch.int.Med. 44, 118, 1929
- GINADER, G. Über die Wirkungsweise verschieden bearbeiteter Kaffeearten. Arch.Hyg. 106, 147, 1931
- GOLDBLOOM, A. Experimentelle und klinische Untersuchungen über den Einfluß des Koffeins auf die sekretorische Tätigkeit des Magens. Arch.Verdgskr. 42, 13, 1938
- GRÜNEIS, P. u. A. ORLEASKI Über pH-Wertbestimmung des Magensaftes mittels der Endoradiosonde nach H.G. Nöller. Wien. Zschr.Inn.Med. 45, 368, 1964
- GUMMEL, H. u. M.KIESE Pharmacologische Untersuchungen über Kaffee. Arch. Exper.Path. 188, 215, 1938
- HANKE, H. Experimentelle Erzeugung der chronischen Magengeschwüre durch Koffein. Klin.Wschr. 27, 158, 1934
- HERMANN, K. Chlorogensäure ZUL 108, 152, 1958 / ZUL 106, 341, 1957
- HEINZ, E. Klin. Physiologie - Grundmechanismus der Magensäurebildung Stuttgart, Thöme 1963
- HEISLER, A. Kaffee Kohle als Heilmittel. Natürl. Rundschau 2, 56, 1939
- HEYL, H. Vergleich der motorischen Wirkungskomponente zentralerregender Stoffe. Inaug.-Diss. Hamburg 1963
- HOCHBERG, K., H.G.NÖLLER u. Th. KELLY Magenuntersuchung mit der "Heidelberger Kapsel" Münch.Med.Wschr. 106, 789, 1964
- HOLLINGWORTH, E. The influence of coffeine alcaloid on the quality and mount of sleep. Amer.J.Psych. 23, 66, 1912

- HORST, K., R.I.WILSON u.R.G.SMITH The effect of coffee and decaffeinated coffee on oxygen consumption, pulse rate and blood pressure.
J. Pharmacol. 58, 264, 1936
- IWAI, K. u. M.SASSA Über die Beeinflussung des Koronarkreislaufes durch Purinderivate.
Arch.exper.Path. 99, 215, 1923
- JACOB, H.E. Sage und Siegeszug des Kaffees.
Hamburg, Rowohlt 1952
- JACOBSON, B. u.R.S.MACKAY A pH-Endoradiosonde preliminary communication.
Lancet 9, 1224, 1957
- JAMIN, Fr. Zur Heilwirkung der Kaffeekehle nach Heisler.
Münch.Med.Wschr. 2, 356, 1940
- JAHNS, E. Über die Alkaloide des Bockshornsamens.
Ber.dtsch.chem.Ges. 18, 2518, 1885
- JANUSCHKE, K. zit. nach O. Eichler: Kaffee und Koffein.
Berlin, Springer 1938
- JUNKMANN, M. Zur Pharmacologie des Vasomotorenzentrums.
Arch.Exper.Path. 3, 55, 1926
- KADEN, O.F. Über Röst- und Reizstoffe im Bohnenkaffee.
Medizin und Ernährung 4, 94, 1962
- KAHL, L. Innerfachärztliches Gutachten über die Verwendung von Idee-Kaffee bei Patienten des Sanatoriums Elisabeth Bad Orb, Patienten der inneren Abteilung des Krankenhauses Bad Orb und ambulanten Patienten meiner inneren Praxis.
Bad Orb 1962
- KATSCH, G. Die Erkrankungen des Magens.
Handbuch d.inneren Medizin, 1.Aufl. Berlin, Bergmann 1926
- KISSELEFF, J. Über die Wirkung von Extrakten verschiedener pflanzlicher Nahrungsmittel auf den Sekretionsablauf des Haidenhainschen Blindsackhundes bei subcutaner und intravenöser Einführung derselben.
Intern.Beitr.Path.Therap.d.Ernähr.-stör. 3, 133, 1911
- KNAPP, H. Gutachten über Kofrostakaffee bei Erkrankungen des Magen-Darmtraktes.
Basel 1962
- KOCHMANN, M. Kann die Chlorogensäure im Kaffee Giftwirkung entfalten?
Med.Welt 577, 1934

- KOFROSTAPATENT: Patentschrift 1009006 und 1064789 patentiert für H. Bach 1957
- KOHLRAUSCH, A. Untersuchungen über das Verhalten von Betain, Trigonellin und Methylpyridylammoniumhydroxyd im tierischen Organismus.
Z.Biol. 57, 237, 1912
- KOMANT, W. Über die Darmwirkung des Koffeins.
Arch. Exper.Path. 163, 635, 1932
- KOSCHTOWA, L.A. Funktionelle Veränderung der vegetativen Reflexe unter Wirkung von Brom und Koffein.
Chem.Zbl. Ref. 7252, 1955
- KRAEPELIN, E. u. HOCH Über die Wirkung von Teebestandteilen auf körperliche und geistige Arbeit.
Kraepelins psych.Arbeiten 1, 378, 1896
- KRAMMER, F. Beitrag zur Frage der Kaffeewirkung unter Berücksichtigung des Idee-Kaffees in der Behandlung kaffeeempfindlicher Kranker.
Prakt.Arzt Wien 178, 206, 1962
- KRETSCHMER, W. Ein Fall von Koffeinvergiftung - Selbstbeobachtung.
Med. Welt 7, 232, 1936
- KRETZ, J. Die Bedeutung von Kanzerogenen Substanzen für den praktischen Arzt bei der Krebsbekämpfung und Krebsvorbeugung.
Na türärztl.Rdsch. 2, 86, 1939
- LANG, K. Physiologie und Pharmakologie der fettlöslichen Kaffeeinhaltsstoffe.
Heilkunst 78, 47, 1965
- LANG, K. Gutachten über Kofrostakaffee
Mainz 1959
- LANGE, H. u. H.G.NÖLLER Heidelberger Kapsel ein Kleinstsender für die pH-Messung im Magen.
Telefunkenzeitung 36, 265, 1963
- LAPIQUE, M. u. F.VAHL Action de la Caféine sur l'extabilité musculaire et sur l'imbition.
C.R.Soc.Biol. Paris 107, 481, 1931
- LENDRICH PATENT: Patentschrift Nr. 576515, Hamburg 1927
- LINDNER, W.M. Warenkunde und Untersuchung von Kaffee, Kaffee-Ersatz und Zusatzstoffen.
Berlin, Hayns Erben 1955
- LILJESTRAND, G. Lehrbuch der Pharmakologie.
Leipzig, Hirzel 1944

- LÖHR, H. Über die Wirkung des Koffeins auf den respiratorischen Stoffwechsel des Meerschweinchens. Biochem. Z. 139, 38, 1923
- LORENTZ, H. Wirkung des Kaffeegenusses auf das Nervensystem, besonders Herzrhythmus und Blutdruck. Med.Welt 51, 1835, 1931
- LUFF, K. Kaffeewirkung auf das zentrale Nervensystem. Heilkunst 78, 65, 1965
- MAIER, H.W. Untersuchungen über die Wirkung des Koffeins und des Kaffees auf den Menschen. Schweiz.Arch.Neur. 9, 244, 1921
- MALES, B. zit. nach O. Eichler: Kaffee und Koffein. Berlin, Springer 1938
- MALORNY, G. u. B.BEHRENS Brecherregende Substanzen im Kaffee und ihre Bedeutung für die Unverträglichkeit des Kaffeegenusses. Arch.exper.Path. 194, 369, 1940
- MANAMY, M.C. u. P.G.SCHUBE Caffeine intoxication New England J.Med. 215, 616, 1936
- MEANS, I.H. u. E.F.du BOIS The effect of caffeine on the heat production. Arch.int.Med. 19, 832, 1917
- MEHES, J. u. H.MOLITOR Zur Lokalisation des Diuresezentrums. Arch.exper.Path. 127, 319, 1928
- NEUTHARD, A. u. F.HOEN Pharmakologische Untersuchungen über das Minutenvolumen des normalen menschlichen Herzens - Der Einfluß von Koffein, Theobromin, Theophyllin, Kaffee und Kaffee Hag. Arch.exper.Path. 185, 293, 1937
- NIEMER, H. Gutachten über Kofrostaabfall und Kofrostakaffee München 1965
- NÖLLER, H.G. Die Endoradiosonde zur elektrischen pH-Wert-Messung im Magen und ihre klinische Bedeutung. Dtsch.Med.Wschr. 85, 1707, 1960
- NÖLLER, H.G. Ergebnisse der Magenfunktionsermittlung mit der Endoradiokapsel-Heidelberger Kapsel-, einem neuen Hilfsmittel in der Magendiagnostik. Fortsch.Med. 80, 351, 1962
- NORDGREN, B. u. ÖBRINK, K.J. The effect of vasodilator (Priscol) on the gastric secretion. Acta Physiol. Scand. 37, 177, 1956

- ÖBRINK, K.J. Acid formation and acidity control in the stomach.
Physiol.Rev. Baltimore 34, 643, 1954
- OKADA, M. Studies on the dilator action of caffeine upon the
renal vessels.
zit. nach Rona 48, 709, 1928
- PAULI, R. Der Einfluß von Tee auf geistige Arbeit.
Arch.Physiol. 60, 391, 1927
- PICHLER, C., C.P.WILSON u.T.R.HARRISON zit.nach Eichler, O.: Kaffee
und Koffein.
Berlin, Springer 1938
- PICKERT, H. Gutachten über Idee-Kaffee in der Diät von
Magen-Darmerkrankungen.
Berlin 1959
- PLANT, O.H. u.C.REYNOLDS Effect of caffeine on intestinal movements.
J.Pharmacol. 19, 256, 1922
- POPPER, L. u.S.JAHODA Coffeinwirkung bei hypoglycämischen Zuständen.
Klin.Wschr. 1585, 1930
- PREOBRASCHENSKY, A. Über den Mechanismus der Purindiurese bei Hunden
und ihren Zusammenhang mit dem Wasser und Salz-
haushalt -Koffein u.a.
Arch.exper.Path. 132, 330, 1928
- QUANDT, J. Der psycho-physische Effekt des Kaffeegenusses.
Ärztl.Praxis 16, 2, 1964
- REID, W.L. Changes in the Volume of the kidney in the intact
animal: a plethysmographic study especial reference
to Diuretics.
Amer.J.Physiol. 90, 157, 1929
- REIMANN, G. Versuche an 17 Personen mit einer Tasse schwarzen
Kaffees.
J.exper.Psychol. 17, 93, 1934
- RICHARDS, A.N. u.C.F.SCHMIDT A description of the glomerular circulation in the
frogs kidney and observations concerning the action
of adrenalin and various other substan-
ces upon it.
Amer.J.Physiol. 71, 178, 1924
- ROTHFOS, B. Kaffeehandbuch, Hamburg Cram de Gruyter 1960
- ROWLANDS, E.N. u.H.S.WOLFF The radio pill.
Brit.Communications on Electronics 8, 598, 1960

- SALANT, W.u.K.KLEITMANN The elevation of temperature produced by
caffeine in hypothermia.
J. Pharmacol. 21, 214, 1923
- SÖHN, G. Kleine Kaffeekunde, Hamburg Cram de Gruyter 1964
- SCHIEK, F. Verbot von Koffeinhaltigem Kaffee bei Glaukom-
erkrankungen.
Münch.med.Wschr. II, 163, 1957
- SCHILLING, V. Über einen als Herzfehler erscheinenden Fall von
Innerkörperanämie aufgedeckt als chron. Anti-
febrinvergiftung und Koffeinsucht.
Zschr.Klin.Med. 108, 708, 1928
- SCHLESINGER, H. Kaffeesucht. Med.Welt 38, 1361, 1931
- SCHOEN, R. Die antagonistische Beeinflussung der Narkose
durch Erregungsmittel u.a. Koffein.
Arch. exper.Path 127, 275, 1926
- SCHUBERT, E.G. Erfahrungen mit kofrostabehandeltem Röstkaffee
bei kaffeeempfindlichen Personen.
Berliner Med. 23, 25, 1963
- SCHULTE, R.W. Der Einfluß des Kaffees auf Körper und Geist.
2. Aufl. Dresden 1930
- STAUB, H. u.P.GRASSMANN Über die Wirkungsweise einiger Gifte am isolier-
ten Säugerherzen.
Arch.exper.Path. 154, 317, 1934
- STIEPP, W. Kaffee und Koffein als Gift und als Heilmittel.
Arch.exper.Path. Pharma 190, 156, 1938
- STIEVE, F.E. Die Wirkung des Kaffees auf den Magen-Darm-
Trakt aus klinischer Sicht.
Heilkunst 78, 55, 1965
- STIEVE, H. Versuche über die Gewöhnung an Koffein.
Z.exper.Med. 96, 685, 1935
- STIEVE, H. Verhandlungen der deutschen Pharmacologischen
Gesellschaft 14. Tagung Berlin 1938
- STOLL, H. Alkohol und Kaffee in ihrer Wirkung auf Herzleiden
und nervöse Störungen.
I. Aufl. Leipzig 1905
- STRANSKY, L. Über Koffeinismus. Med.Welt 31, 1106, 1932
- STRAUB, W. Über Genußgifte. Naturwissenschaften 14, 1091
1926
- TJADEN, H. Koffein als Genußstoff
Thieme Stuttgart 1939

Herrn Prof. Dr. med. H. v. Braunbehrens möchte ich für die Übernahme des Korreferates, die kritische Durchsicht der vorliegenden Arbeit und für die Möglichkeit, am Riederinstitut zu arbeiten, ganz herzlich danken.

Es ist mir ein aufrichtiges Bedürfnis, Herrn Prof. Dr.F.E. Stieve für die Überlassung des Themas und die Beratung bei der Ausführung dieser Arbeit besonders Dank zu sagen.

Ebenso gilt mein Dank Fräulein R.M. Fritze, die mich bei der Durchführung unterstützt hat und Herrn Dr.med. J. Klemm, der mich bei der statistischen Auswertung beraten hat.

LEBENS LAUF

Am 6. Januar 1941 wurde ich, Jürgen Seifert, als Sohn des Pfarrers Gerhard Seifert und seiner Gemahlin Erika, geb. Scholz in Neisse/Oberschlesien geboren. Infolge des Krieges mußte die Familie 1945 nach Radiumbad-Oberschlesien ziehen, wo ich im Jahre 1947 in die dortige Volksschule eintrat. Familiäre Umstände bewogen meinen Vater, mit seiner Familie im Jahre 1949 nach Dresden zu ziehen. Dort besuchte ich noch 2 Jahre die Volksschule. Danach wechselte ich auf die Kreuzschule über, die dem Dresdener Kreuzchor angeschlossen ist. 1954 mußten wir aus politischen Gründen die Deutsche Demokratische Republik verlassen und kamen über Berlin nach Nürnberg. Hier besuchte ich die Oberrealschule an der Löbleinstraße. Zwei Jahre später verzog die Familie nach München. Somit ging ich von 1956 an auf die Luitpoldoberrealschule in München, wo ich 1960 die Reifeprüfung bestand.

Seit dem Wintersemester 1960 habe ich an der Universität München Medizin studiert. Meinen Krankenpflagedienst leistete ich im Münchener Krankenhaus rechts der Isar bei Herrn Prof. Dr. Maurer auf einer chirurgischen Station ab. Das Vorphysikum habe ich nach dem Sommersemester 1961, das Physikum nach dem Wintersemester 1963 abgelegt.

Einen Teil der Famulaturzeit absolvierte ich wieder bei Herrn Prof. Dr. Maurer im Krankenhaus rechts der Isar auf einer chirurgischen Station, einen Teil bei Herrn Prof. Dr. Merté auf einer Station für Augenkrankheiten im gleichen Krankenhaus und einen Teil bei Herrn Prof. Dr. Guttman in Aylesbury/England in einem Krankenhaus für Querschnittgelähmte. Nachdem ich die vorgelegte Dissertationsarbeit ausgeführt habe, arbeite ich für das medizinische Staatsexamen.

